

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

162

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

René LAROCHE

né le 17 Octobre 1902, à PARIS

**ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE L'ACTION DES PURGATIFS
SUR L'INTESTIN**

(Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris)

Président de thèse : M. le Professeur PRENANT.

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE 13

1927

**ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE L'ACTION DES PURGATIFS
SUR L'INTESTIN**

(Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris)

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

René LAROCHE

né le 17 Octobre 1902, à PARIS

**ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE L'ACTION DES PURGATIFS
SUR L'INTESTIN**

(Travail du laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Paris)

Président de thèse : M. le Professeur PRENANT.

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE 13

1927

I. -- PROFESSEURS

LE DOYEN. . . . M. ROGER



	MM.
Anatomie	NICOLAS,
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUJPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LEÇÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	GILBERT.
	BEZANÇON.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIÈRE

II. -- AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM.		MM.	
ABRAMI. . .	Pathologie médicale.	JOYEUX. . .	Parasitologie.
ALGLAVE. . .	Pathologie chirurgicale.	LABBÉ (Henri). . .	Chimie biologique.
AUBERTIN. . .	Pathologie médicale.	LARDENNOIS. . .	Pathologie chirurgicale.
BASSET. . .	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER. . .	Obstétrique.
BAUDOUIN. . .	Pathologie médicale.	LEMAITRE. . .	Oto-rhino-laryngologie.
BINET. . .	Physiologie.	LÉVY-SOLAL. . .	Obstétrique.
BLANCHETIÈRE. . .	Chimie biologique.	LHERMITTE. . .	Pathologie mentale.
BRANCA. . .	Histologie.	LIAN. . .	Pathologie médicale.
BRULÉ. . .	Pathologie médicale.	MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale.
CADENAT. . .	Pathologie chirurgicale.	METZGER. . .	Obstétrique.
CHAMPY. . .	Histologie.	MOCQUOT. . .	Pathologie chirurgicale.
CHIRAY. . .	Pathologie médicale.	MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
CLERC. . .	Pathologie médicale.	MOURE. . .	Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ. . .	Hygiène.	MULON. . .	Histologie.
I. de JONG. . .	Anatomie pathologique.	PHILIBERT. . .	Bactériologie.
DUVOIR. . .	Médecine légale.	RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
ÉCALLE. . .	Obstétrique.	RICHER Fils. . .	Physiologie.
FIESSINGER. . .	Pathologie médicale.	TANON. . .	Pathologie médicale.
FOIX. . .	Pathologie médicale.	VAUDESCAL. . .	Obstétrique.
GARNIER. . .	Pathologie expérimentale.	VERNE. . .	Histologie.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.	VILLARET. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BÖLLER. . .	Urologie.	WELTER. . .	Ophtalmologie.
HOVELACQUE. . .	Anatomie.		

III. -- AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

	MM.
Pathologie médicale.	GOUGEROT.
Obstétrique.	GUENIOT.
Histologie	RETTERRER.

IV. -- AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY .	Clinique chirurgicale.	LÉRI. . .	Clinique médicale.
CHEVASSU .	Clinique chirurgicale.	LÉPER. . .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	PROUST .	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet. . .	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. -- CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX ET A LA FACULTÉ

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIFFENEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ METZGER

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY

MONSIEUR LE DOCTEUR S. BLOCH

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LELIEVRE

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRANCA

dont les conseils et l'aide efficaces,
m'ont soutenu pendant toutes mes
études, témoignage de respectueuse
reconnaissance.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PRENANT

qui m'a initié à l'étude de l'histologie et m'a inspiré le sujet de cette thèse, faible témoignage de la reconnaissance la plus vive et la plus profonde.



TABLE DES MATIERES

I. — INTRODUCTION.....	13
II. — STRUCTURE DE LA PAROI INTESTINALE A L'ETAT NORMAL	15
1° Généralités	15
2° Epithélium	16
a) La cellule à plateau.....	16
b) La cellule caliciforme	17
c) La cellule de Nicolas.....	17
d) Cellules étroites ou protoplasmiques..	18
e) Cellules basales	18
f) Leucocytes	19
g) Glandes de Lieberkühn.....	19
h) Glandes de Brünner.....	20
i) Régénération de l'épithélium intestinal..	21
j) Anus	23
3° Chorion	23
4° Sous-muqueuse	24
5° Tunique musculaire	25
6° Tunique séreuse	25
7° Vaisseaux et nerfs.....	25
III. — NOTIONS ÉLÉMENTAIRES DE PHYSIOLOGIE ET DE CHIMIE	27
1° Sécrétion	27
2° Absorption	28
3° Elimination	30
IV. — LES PURGATIFS	32
1° Mode d'action des purgatifs.....	32
a) Théories physiques ...	32
b) Théories humorales	33
c) Théories mécaniques	34
2° Classification des purgatifs.....	36

V. — MATÉRIEL EMPLOYÉ : ANIMAUX, PURGATIFS, RÉACTIFS ..	38
VI. — RECHERCHES PERSONNELLES	40
1° Action des purgatifs salins.....	40
a) Tartre stibié	40
b) Sulfate de soude.....	47
2° Action de l'huile de ricin.....	49
3° Action des cathartiques	50
a) Aloès	50
b) Phénolphtaléine	51
4° Action des drastiques : huile de croton.....	51
5° Action des purgatifs mécaniques : mucilage..	51
6° Action du tannigène	53
VII. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES	55
1° Résultats d'ensemble obtenus sur la muqueuse intestinale ..	55
2° Dédutions théoriques	57
VIII. — CONCLUSIONS ..	60

I

INTRODUCTION

Ce travail nous a été inspiré par Monsieur le Professeur Prenant, qui nous proposait de rechercher les transformations des cellules de l'épithélium intestinal, sous l'action des purgatifs salins. Il s'agissait du complément histologique des récentes études physiques et physiologiques de J.-B. Mac Callum (1903-1904-1905) sur ce sujet.

Les premiers résultats obtenus nous ont paru intéressants, et dans une certaine mesure, en contradiction, avec ceux de l'auteur précité, aussi, avons-nous étendu notre sujet primitif. Nous avons étudié l'action générale des purgatifs des différents groupes sur l'intestin, espérant parvenir à les classer logiquement suivant leur action sur la cellule intestinale. Mais les constatations, que nous avons faites, nous ont au contraire amené à penser qu'une classification d'un tel groupe de substances sera toujours forcément arbitraire et conventionnelle. En effet, de même que des excitations très différentes provoquent toujours sur un même organe des sens, rétine par exemple, une même impression, sensation lumineuse; de même, de très nombreuses substances, agissant sur l'intestin, y provoquent toujours et en premier lieu des réactions histologiques semblables.

Nous avons été amené à étudier ainsi quelques questions souvent traitées avant nous, par exemple, la trans-

formation des cellules à plateau en cellules muqueuses caliciformes et des cellules muqueuses en cellules à plateau; ou encore la valeur du plateau strié et ses modifications possibles.

Après avoir indiqué sommairement la structure de l'intestin, après avoir défini les purgatifs, nous étudierons sur des coupes l'action de chacun des purgatifs que nous avons employés. Nous terminerons par un chapitre d'ensemble qui indiquera les résultats obtenus, et nous en tirerons quelques déductions théoriques.

II

STRUCTURE DE LA PAROI INTESTINALE A L'ETAT NORMAL

1° *Généralités.* — La paroi de l'intestin est formée de quatre tuniques superposées. Ces tuniques sont : la muqueuse; la sous-muqueuse; la musculuse; et la tunique péritonéale ou séreuse.

La muqueuse intestinale se compose d'un épithélium et d'un chorion. L'épithélium est simple et formé de cellules prismatiques très hautes. Dans l'intestin grêle, la muqueuse présente des villosités, absentes dans le gros intestin. C'est le chorion, plus ou moins infiltré de leucocytes qui forme l'axe de ces villosités. Les espaces intervilleux dans l'intestin grêle, de courtes dépressions dans le gros, se continuent directement avec les glandes de Lieberkühn. Dans le duodénum, seulement, à ces glandes s'en surajoutent d'autres, les glandes de Brünner.

A la limite profonde du chorion, se trouve la musculaire muqueuse. La sous-muqueuse qui contient des vaisseaux et le plexus nerveux de Meissner, se soulève en plis de forme variable, suivant le segment intestinal considéré. Ces plis (valvules conniventes) existent dans toute la longueur de l'intestin et c'est sur eux que dans l'intestin grêle s'insèrent les villosités. Puis viennent les tuniques musculaires : l'une interne circulaire, l'autre

externe longitudinale, comprenant entre elles, le plexus nerveux d'Auerbach.

La forme des villosités, comme la longueur de l'intestin varient en fonction du régime alimentaire : les villosités sont élargies, clairsemées, avec des anastomoses secondaires entre elles, chez les animaux qui ont des résidus fécaux abondants; elles sont au contraire étroites, hautes, serrées chez les carnivores (Bujard). Les animaux végétariens ont un intestin très long; les carnivores et les insectivores ont un intestin très court; les granivores et les herbivores ont un cæcum et un côlon très développés (Magnan).

2° *Epithélium*. — L'épithélium de revêtement de l'intestin comprend principalement deux sortes de cellules : les cellules à plateau strié, et les cellules muqueuses caliciformes.

Ces deux sortes de cellules existent en proportions variables suivant le segment considéré. D'une façon générale, les cellules muqueuses, peu nombreuses, par rapport aux cellules à plateau, dans le duodénum et le jéjuno-iléon augmentent beaucoup de nombre dans le côlon, puis finissent par former à elles seules l'épithélium rectal. La véritable cellule intestinale, celle dont la fonction principale est l'absorption, c'est la cellule à plateau strié. Elle est caractérisée essentiellement par sa hauteur, sa bipolarité chondriosomiale, la situation apicale de son appareil de Golgi, et l'existence à son pôle apical d'un plateau strié. Tous ces attributs morphologiques sont en rapport avec sa fonction. C'est donc une cellule qui nous apparaît dès l'abord hautement différenciée. Or cette différenciation cellulaire, si loin qu'elle soit poussée est essentiellement un phénomène transitoire d'adaptation ainsi que le montreront nos conclusions.

a) La cellule à plateau : haute de 30μ elle est prismatique, ou pyramidale. Par son extrémité profonde

la cellule s'insère sur une basale; cette extrémité est large ou bifurquée et ne se continue jamais avec le tissu conjonctif de la villosité. A sa partie moyenne la cellule montre un noyau de 8 à 10 μ ovoïde; à réseau chromatique net. Le protoplasma a un aspect spongieux; il contient des formations filamenteuses : tonofibrilles de Heidenhain qui parcourent toute la hauteur de la cellule. chondriocontes disposés respectivement en deux masses sus et sous-nucléaires; un appareil de Golgi situé dans la zone sus-nucléaire; et des grains de différentes sortes.

La zone du protoplasma située contre le pôle apical est homogène; elle montre un diplosome, elle est encadrée par des bandelettes de fermeture; ces bandelettes seraient en rapport avec le trophosponge intracellulaire (Holmgren).

A son pôle apical, élargi, la cellule montre un plateau strié, haut de 2 à 15 μ , situé juste au-dessus de son diplosome. La signification de ce plateau a été très discutée; nous envisagerons plus loin les principales théories qui ont été émises à ce sujet.

b) La cellule caliciforme : Sa partie apicale renferme le mucus qui peut proéminer au dehors. Sa partie profonde, protoplasmique contient le noyau; celui-ci est formé d'une masse chromatique, presque homogène. Près du noyau se forment des filaments chondriosomiens et un appareil de Golgi. Le cytoplasme est formé de trabécules sur lesquelles se trouvent des grains de mucigène et de glycogène. Au niveau du calice de la cellule se trouve un diplosome d'où naissent deux filaments : l'un se dirige vers la surface et l'autre vers la pied de la cellule.

Outre ces cellules, on peut trouver encore dans l'épithélium intestinal :

c) Des cellules cylindriques bourrées de grains acidophiles, se colorant en orange par le Biondi-Ehrlich; ces

cellules décrites par Kultschitzky (1897) avaient été vues déjà par Nicolas. Ce sont les cellules entérochromofines de Ciaccio, les cellules argentaffines de Masson, les cellules à corpuscules du méconium de Schmidt.

Ces cellules sont de deux sortes : soit bipolaires avec plateau strié comme les cellules épithéliales ordinaires; soit unipolaires, sans plateau strié et à noyau superficiel, provenant alors d'une amitose des cellules du premier type. Le rôle de ces cellules est variable suivant les auteurs : absorption des matières albuminoïdes pour Kultschitzky; glandes endocrines spécifiques pour Masson; cellules absorbant les éléments du méconium pour Schmidt; glandes à sécrétion externe pour Cordier; enfin cellules migratrices venues du tissu conjonctif, et distinctes des leucocytes pour Dias-Amado.

En réalité la distinction de ces cellules, établie sur leurs réactions de colorations, argentaffine, chromaffine, etc., est peu précise et de signification nulle. Il s'agit de cellules à plateau ordinaire, dont la spécificité momentanée des enclaves est en rapport avec l'alimentation.

d) Des cellules étroites, extrêmement colorables, considérées par Paneth comme des cellules caliciformes vidées de leur contenu et pouvant après un certain temps se transformer en cellules à plateau. Cette signification est évidemment contestée par deux groupes d'auteurs :

1° Les auteurs qui considèrent les cellules caliciformes comme le dernier terme de l'évolution des cellules à plateau, cellules destinées à une dégénérescence rapide;

2° Par les auteurs qui considèrent les cellules caliciformes et les cellules à plateau comme des éléments indépendants. Nous développerons du reste ces opinions dans un des chapitres suivants.

e) On a décrit, enclavées entre les autres éléments des cellules dites de remplacement (Ebstein).

f) Toutes les cellules épithéliales du revêtement de l'intestin peuvent être envahies par des leucocytes migrants inter ou intracellulaires, leucocytes dont le rôle serait important dans la sécrétion du suc intestinal. Citons en passant l'opinion originale de Davidoff pour qui les leucocytes prendraient naissance à l'intérieur des cellules intestinales.

g) L'épithélium intestinal ainsi composé s'enfonce dans le chorion pour former les glandes de Lieberkühn. Les glandes de Lieberkühn, ou mieux de Galeati sont des tubes, le plus souvent simples, parfois bi ou trifurqués.

Extrêmement nombreuses, elles forment sur toute la longueur de l'intestin, une couche qui s'interrompt seulement au niveau des follicules clos. Elles débouchent, directement à la surface, dans le gros intestin, à la base des villosités dans l'intestin grêle; elles se prolongent jusqu'à la musculaire muqueuse. Formées par l'épithélium intestinal qui s'invagine, elles sont revêtues, comme lui, de cellules à plateau, et de cellules caliciformes. Leur nature glandulaire a donc été mise en doute, jusqu'au moment où Paneth, en 1877, y a découvert un groupe de quatre à huit cellules granuleuses, logé dans leur partie profonde. Kostitch a retrouvé ces cellules, qui n'avaient été vues que dans l'intestin grêle, dans toutes les parties du gros intestin. Leur existence est donc très générale.

Immédiatement au-dessus des cellules de Paneth qui tapissent le fond de la glande se trouve un groupe, quelquefois très important, de cellules en mitoses. Prenant a montré que cette zone de mitoses fournit des éléments qui évoluent dans deux sens : les uns glissent vers la surface et donnent l'épithélium du revêtement intestinal; les autres vers la profondeur et donnent les cellules de Paneth. Il y a donc deux parties dans le tube de Lieberkühn : une véritable glande, très courte, formée uni-

quement par les cellules granuleuses de Paneth; une crypte ou un canal excréteur, très long, comprenant le reste du tube.

Les cellules de Paneth sont pyramidales, à base périphérique. Leur surface, habituellement libre, peut être revêtue d'une garniture de cils (Nicolas) ou d'une bordure en brosse (Prenant). Le noyau est rond, ou refoulé à la périphérie, suivant le stade de sécrétion. La cellule présente auprès du noyau un chondriome (Corti) formé de mitochondries et de chondrioxontes, et un appareil de Golgi. Dans son protoplasma se trouvent d'abondantes granulations sur la nature desquelles on n'est pas fixé : muqueuses pour certains auteurs parmi lesquels Bizzozzero, qui considère même les cellules de Paneth comme des éléments muqueux jeunes, elles sont tenues pour séreuses par la plupart des histologistes. Prenant y a constaté la présence d'une substance mucoïde (colorable en vert par le vert lumière). Certains auteurs pensent que les cellules de Paneth disparaissent après avoir expulsé leur produit de sécrétion; mais pour Nicolas, qui les a longuement étudiées, elles peuvent au contraire recommencer leur cycle.

Les cellules de Paneth présenteraient de nombreuses karyokinèses en rapport avec la régénération de l'épithélium des villosités (Bizzozzero).

h) A côté des glandes de Lieberkühn, on trouve uniquement dans le duodénum, les glandes des Brünner. Sur-tout abondantes dans la première portion du duodénum, jusqu'à l'abouchement du canal cholédoque, elles forment deux groupes, situés respectivement au-dessus et au-dessous de la musculaire muqueuse : groupes interne et externe de Renaut. Ce sont des glandes tubulo acineuses, très ramifiées, dont le canal excréteur s'ouvre assez souvent dans une glande de Lieberkühn, ou directement à la base des villosités. Elles sont revêtues de cel-

lules prismatiques, claires, à noyau aplati. Ces cellules reposent sur une paroi propre conjonctive. Leur nature serait identique à celle des glandes pyloriques chez un même animal « telles glandes pyloriques, telles glandes de Brünner » (Renaut). En effet, toute une série d'auteurs englobe sous une même dénomination « glandes de la zone du pylore » ces deux formations. Cependant pour Schaffer, Zimmermann, Castellant, Bojemoletz, les glandes de Brünner forment une catégorie spéciale à cycle sécrétoire très net, glandes muqueuses chez la plupart des mammifères, séro-muqueuses chez le lapin; séreuses chez certains Rongeurs.

Nous avons toujours trouvé les glandes de Brünner entièrement muqueuses chez tous les Rongeurs que nous avons examinés (rat, cobaye, lapin) aussi bien chez les animaux témoins que chez les animaux purgés.

i) Avant de passer à l'étude du chorion et des autres tuniques de l'intestin, nous tenons à résumer les différentes façons dont peut se concevoir la régénération de l'épithélium intestinal, question fort importante; en effet, les cellules du revêtement intestinal, particulièrement celles qui recouvrent le sommet des villosités, desquament sans cesse « l'épithélium intestinal est normalement en état de rénovation constante » (Cornil et Ranvier). Cette rénovation se fait par des phénomènes de glissement et de division. Les phénomènes de glissement ont été bien étudiés par Quénu et Branca dans la cicatrisation. Les phénomènes de division sont beaucoup plus complexes et c'est à leur sujet que se sont élevées de nombreuses discussions :

1° Les tubes de Lieberkühn sont comme les tubes du corps utérin de simples zones de prolifération. Ils donnent naissance à deux lignées d'éléments distincts : les cellules muqueuses d'une part, les cellules à plateau d'autre part; Bizzozzero 1893; Sacerdotti 1896; Gurwitsch 1901; Rina Monti 1903; Gueyisse-Pélissier

1913 (intestin de scyllium, les cellules muqueuses et les cellules à plateau ou à cils de l'intestin de cet animal sont pour lui absolument distinctes comme origine et comme évolution).

2° L'épithélium germinatif subterminal de la glande de Lieberkühn fournit à la fois des cellules de Paneth et des cellules caliciformes et à plateau qui sont intertransformables : Deffinger 1867; Patzelt 1883; Kultschitzky 1897; Prenant 1904 (œsophage du triton. Prenant a vu tous les intermédiaires entre la cellule ciliée dont la partie apicale se remplit peu à peu de gouttes de mucus tandis que les cils tombent et disparaissent, et la cellule muqueuse); Argaud et Bournure 1910 (tube digestif d'*Arion rufus*); Moreaux 1913 (épithélium de la trompe; la cellule est ciliée, sa partie apicale se remplit de mucigène, les cils tombent, un diplosome apparaît, la membrane cellulaire devient invisible, et le mucus est excrété, puis la membrane cellulaire reparaît, et un nouvel appareil ciliaire est formé aux dépens du diplosome).

3° L'épithélium germinatif fournit seulement des cellules à plateau, celles-ci se transforment en cellules caliciformes qui dégénèrent après sécrétion et sont le terme de cette évolution; il n'y a pas de cycle (List).

4° Les cellules muqueuses proviennent à la fois de cellules ciliées transformées et de mitoses (Tchassownikow 1914 œsophage et estomac des Amphibiens: le diplosome existe dans la cellule ciliée, il est conservé et devient celui de la cellule caliciforme).

5° Dans l'intestin du *cobitis fossilis* (Lupu, 1914) la régénération des cellules épithéliales se fait par l'évolution de cellules jeunes, basales, préexistantes. Les cellules épithéliales une fois formées, se transforment, pour le plus grand nombre, en cellules caliciformes au moment de l'expulsion du sdc muqueux. Ces cellules caliciformes disparaissent après sécrétion et ce sont des cellules basales

provenant par mitoses des premières cellules de remplacement qui rénovent l'épithélium. Il y a donc trois sortes de cellules dans l'intestin : des cellules à plateau qui peuvent se transformer en cellules muqueuses; des cellules muqueuses, et des cellules basales.

En somme, toutes ces théories admettent que l'épithélium germinatif se trouve dans la glande de Lieberkühn. Les divergences portent uniquement sur le fait de savoir si cellules à plateau et cellules caliciformes sont intertransformables.

f) A la partie terminale de l'intestin, c'est par une série de transitions lentes et progressives, que l'épithélium simple de l'intestin se continue avec la peau de l'anus. Quénu et Branca ont montré au contraire que dans les anus contre nature on ne retrouve jamais ces zones de transition.

3° Le chorion forme l'axe des villosités dans l'intestin grêle, les chorions interglandulaire et sous-glandulaire dans l'intestin grêle et dans le gros intestin.

L'axe d'une villosité comprend :

a) Du tissu conjonctif; les fibres conjonctives y sont disposées en échelons horizontaux réunis par des anastomoses obliques; ces fibres forment des lames membraniformes étalées à leurs points d'insertion. Dans leurs mailles on trouve :

b) Des leucocytes hyalins ou granuleux (éosinophiles en particulier). Certains contiennent des inclusions en forme de mottes de nature inconnue (Weill). D'autres possèdent plusieurs noyaux. En certains endroits les leucocytes sont groupés pour former des follicules clos solitaires ou agminés, qui déforment la villosité et font disparaître les glandes de Lieberkühn (plaques de Peyer de l'iléon; amygdale iléo-cæcale; amygdale cæcale; appendice).

c) Des cellules fixes jeunes à corps protoplasmique peu étendu et clair ou plus grand et plus colorable, ou même granuleux.

d) Des phagocytes dont le protoplasma peut contenir des débris de globules rouges.

e) Dans les mailles du tissu conjonctif, on trouve encore des lacunes péricellulaires, de largeur différente suivant l'état fonctionnel de la villosité, et renfermant en quantité variable un liquide laiteux.

f) Un système vasculaire constitué par une artériole et une veinule réunies par de nombreux capillaires à type embryonnaire (Ranvier), des chylifères dont la disposition est variable. Chez le lapin, dont les villosités sont cylindriques, un gros chylifère en ampoule; chez le rat dont les villosités sont aplaties en feuillets, un réseau de lymphatiques anastomosés se réunissant en une sorte d'ampoule à la base de la villosité (Ranvier 1896).

g) Des fibres musculaires lisses (Brücke) provenant de la musculaire muqueuse, à direction longitudinale et transversale, disposées de telle façon que le chylifère central reste ouvert pendant la contraction de la villosité.

La musculaire muqueuse est une lame assez épaisse de fibres lisses à couche interne circulaire, à couche externe longitudinale. Elle est interrompue à la base des villosités par le passage des chylifères. Elle est également interrompue par les plaques de Peyer qui s'étendent dans la sous-muqueuse.

4° La sous-muqueuse forme avec la muqueuse les valvules conniventes découvertes par Fallope et existant sur presque toute la longueur de l'intestin. La forme de ces valvules est variable, ce sont des segments d'anneaux, des anneaux complets, ou des spirales. C'est la couche interne de la sous-muqueuse qui contient les vaisseaux et les nerfs.

5° La tunique musculaire se compose de fibres lisses. La partie externe est à direction longitudinale; elle est continue sur tout l'intestin, mais présente sur le gros intestin des bandelettes de renforcement (Huschke). Sa partie interne est circulaire. Entre ses 2 couches se trouve à côté du plexus nerveux myentérique un réseau de fibres élastiques très denses (Dobbertin).

6° La séreuse est mince et adhérente, réduite à l'endothélium péritonéal sauf au niveau du bord mésentérique où se trouve une sous-séreuse, et sur le côlon où elle est doublée d'appendices graisseux.

7° Vaisseaux et nerfs.

A) *Artères*. — Fournies par la mésentérique supérieure, pour l'iléon, les mésentériques supérieure et inférieure, les hémorroïdales moyenne et inférieure pour le gros intestin, les artères fournissent à la muqueuse trois sortes de systèmes capillaires : autour des glandes; autour des follicules clos; et dans l'axe des villosités.

B) *Les veines*. — Elles naissent des différents réseaux capillaires énumérés, forment un vaste réseau dans la sous-muqueuse, et finissent par aboutir aux petite et grande mésentérique.

C) *Lymphatiques*. — Nés dans l'axe des villosités, comme nous l'avons vu ci-dessus, ils forment un premier réseau et se rendent dans la sous-muqueuse; ils s'y anastomosent largement, et forment des gaines lymphatiques périvasculaires; de ce plexus naissent les vaisseaux qui perforent la paroi pour se jeter dans les troncs sous-séreux, le long du bord mésentérique de l'intestin.

D) *Nerfs*. — Trois sortes de filets naissent des deux grands plexus nerveux de l'intestin; ces filets sont sensitifs ou sécrétoires; vaso-moteurs et moteurs. Jamais les fibres nerveuses n'atteindraient les cellules épithéliales. Elles se termineraient autour des glandes de Lieberkühn ou dans l'axe des villosités par des nodosités considérées

par Ramon y Cajal comme des cellules nerveuses, et par Berkley comme des corpuscules tactiles d'une nature spéciale. On trouverait quelques cellules ganglionnaires dans l'axe des villosités (Thanhoffer). Le plexus d'Auerbach, situé entre les deux couches musculaires, et le plexus de Meissner ou mieux de Remak situé dans la sous-muqueuse, contiennent à côté des fibres nerveuses, de nombreux ganglions, formés de cellules multipolaires (Gerlach) ou unipolaires (Auerbach).

Ces deux plexus sont réunis par des fibres qui vont du premier au deuxième.

Les nerfs de l'intestin proviennent en définitive des splanchniques et du pneumogastrique.

Les nerfs moteurs seraient : le pneumogastrique qui exciterait les fibres circulaires et paralyserait les fibres longitudinales, tandis que le grand sympathique paralyserait les fibres circulaires et exciterait les fibres longitudinales.

Les nerfs vaso-moteurs (chylifères également) proviendraient directement des splanchniques et du plexus solaire; il y aurait des segments intestinaux, chaque segment correspondant à un territoire radiculaire médullaire.

III

NÔTIONS ELEMENTAIRES DE PHYSIOLOGIE ET DE CHIMIE

L'intestin a un triple rôle : il sécrète de nombreux ferments qui continuent la digestion commencée dans l'estomac; il absorbe les substances digérées, les transformant en chyle rejeté dans les lymphatiques; enfin il sert de conduit évacuateur aux matières fécales. Sécrétion, absorption et élimination sont dans une étroite interdépendance.

1° *Sécrétion.* — La muqueuse intestinale sécrète un suc qu'on peut recueillir facilement par la méthode de Thiry-Vella (isolement d'une anse intestinale abouchée à la peau). Ce suc contient : une amylase, une maltase, une invertine, une lipase, une érepsine, une arginase, une entérokinase, une lactase enfin qui reste endocellulaire. Aucun de ces éléments n'est spécifique, on peut les retrouver tous dans les leucocytes. Beaucoup d'auteurs pensent du reste que les leucocytes jouent un rôle fort important dans la digestion intestinale.

Peut-on superposer des images histologiques à ces diverses sécrétions?

Les cellules de Paneth des glandes de Lieberkühn ont un cycle sécrétoire. Leurs plastes sont formés par des grains de chondriome; ils mûrissent, peuvent même se confondre en une seule masse, puis sont excrétés, soit

tels quels dans la lumière du tube, soit après dissolution, laissant à leur place des vacuoles. Seuls Policard et Devriller croient que ces grains existent en permanence sans évoluer.

Les cellules des glandes de Brünner montrent des filaments basaux de prézymogène, filaments qui contiennent du fer masqué (décelable par la réaction du bleu de Prusse après action de l'acide sulfurique). La substance de ces filaments diminue à mesure que se forment dans la cellule les grains de zymogène (Bensley). Là, au contraire de ce qui se passe dans les cellules de Paneth, le chondriome a un rôle dans la sécrétion mais n'est pas la matrice des plastes (Eklöf Harald).

La cellule à plateau elle-même serait susceptible de sécréter les ferments; Champy pense, en effet, que sa double polarité chondriosomiale est liée à un double processus, absorption au pôle apical, sécrétion externe au pôle basal.

Est-il possible de superposer l'histologie à la physiologie? Aucune réaction histochemique n'a pu montrer même une probabilité en ce qui concerne la sécrétion d'un des ferments intestinaux par l'une de ces cellules glandulaires dont l'activité est cependant si manifeste. On trouve aussi dans l'intestin une hormone, la sécrétine qui agit sur le suc pancréatique. Cette sécrétion interne n'a pas de substratum histologique connu, bien que de nombreux auteurs (Masson, Cordier, par exemple) se soient efforcés de caractériser histologiquement ces sécrétions.

Signalons immédiatement un fait important : les reflexes sécrétoires dans l'intestin sont locaux. « Le facteur principal de la sécrétion est l'action des substances qui arrivent au contact de la paroi intestinale » (Lombroso).

2° *Absorption*. — L'absorption d'une façon géné-

rale peut se faire partout où existe une cellule à plateau, donc dans tout l'intestin. Elle est très active dans l'intestin grêle, surtout dans le duodénum, pour les diverses catégories d'aliments; mais le gros intestin peut aussi absorber des protéines, des graisses, et surtout il absorbe en grande quantité de l'eau (Maestrini) opérant une dessiccation progressive des fèces. Le liquide intestinal a une concentration saline beaucoup plus grande que celle du sang, l'absorption se fait donc là contrairement aux lois de l'osmose.

Heidenhain rapportait ce fait à une force spéciale inhérente à la paroi intestinale vivante.

Cohnheim pensait que cette paroi vivante n'était perméable que dans un seul sens pour les liquides venant de la cavité intestinale, alors qu'elle était presque complètement imperméable pour les liquides cheminant dans le sens opposé.

Les nombreux travaux de Mac Callum sur l'action des sels cherchent à prouver que l'absorption de ces substances du moins dépend purement d'actions physiques électro-colloïdales, tel ion ayant toujours la même action, tel autre une autre de par sa nature même. La contradiction observée vis-à-vis des lois de l'osmose ne serait donc qu'une apparence. Or les histologistes ont démontré que l'absorption est un phénomène extrêmement complexe (Nicolas; Champy); c'est une véritable sécrétion, excitée comme toutes les sécrétions par la pilocarpine, ralentie par l'atropine. La paroi intestinale ne se comporte donc pas comme une simple membrane perméable.

Les albuminoïdes sont absorbés sous forme d'acides aminés; l'épithélium intestinal les synthétiserait en une substance protéique différente, puisqu'on ne retrouve pas aminés dans le sang (Abderhalden).

L'absorption de la graisse est particulièrement facile à étudier. Elle apparaît toujours dans l'épithélium intes-

tinal sous forme de gouttelettes, quelle qu'en soit la quantité ingérée (Nanmann).

Avant d'être absorbée, elle ne subit pas seulement une fragmentation en granules fins, mais aussi une hydrolyse diastasique qui la décompose en produits plus simples; il y a tendance à former une graisse du chyle de composition uniforme, dont le point de fusion est toujours plus bas que celui des graisses ingérées (Bloor).

Les images histologiques superposables à l'absorption sont très bien connues. Les chondriocentes des cellules à plateau se résolvent en mitochondries, des plastes se forment, et sont excrétés dans les espaces lymphatiques. On retrouve aussi facilement dans ces cellules des colorants vitaux (bleu trypan, rouge neutre) vingt minutes après injection sous la peau (Möllendorf).

3° *Evacuation.* — Le rôle évacuateur de l'intestin se rattache étroitement aux deux précédents. Les fèces se forment dans le grêle, puis sont modifiées dans le gros intestin; elles comprennent deux parties, l'une purement intestinale : sécrétions du tube digestif, et débris épithéliaux; l'autre alimentaire, résidus abondants par un régime de féculents et de végétaux, minimes par un régime lacté ou carné. La coloration des fèces est due à l'hématine, la biliverdine, la bilirubine, l'urolibine et au sulfure de fer.

Les matières sont éliminées au dehors grâce aux mouvements péristaltiques, facilement visibles sous forme de mouvements vermiculaires sur une anse intestinale exposée à l'air. Ces mouvements, grâce au mucus sécrété par les cellules caliciformes, qui favorise le glissement des matières, amènent le bol fécal jusqu'à l'extérieur. Ce sont eux qui, augmentés d'intensité deviennent les coliques. Ils parcourent le tube intestinal, de proche en proche, ayant une action d'autant plus grande sur le cours des

matières, qu'un mouvement péristaltique d'un segment donné, s'accompagne toujours de phénomènes d'inhibition dans le segment intestinal sous-jacent (loi de l'intestin de Bayliss et Starling). Ces mouvements sont produits par les centres autonomes des plexus de Meissner et d'Auerbach. Le pneumogastrique et le sympathique ne peuvent que les modifier et non les provoquer. La section de la moelle ne les supprime pas : ce ne sont donc pas des mouvements réflexes.

Ils seraient provoqués, localement dans l'intestin par la présence des matières, des bactéries peut-être et, ajoute Smelnikoff, par des facteurs internes, inconnus, peut-être des hormones, car ils existent chez des animaux parfaitement inanitiés.

Il y a peut-être dans le gros intestin des mouvements antipéristaltiques (Cannon, 1902-1904).

De ce chapitre nous retiendrons deux faits :

1° L'absorption intestinale est un phénomène assez particulier; les lois actuellement connues de l'osmose sont impuissantes à l'expliquer.

2° La cause première des mouvements péristaltiques n'est pas connue en réalité : ce sont des mouvements d'origine locale.

Ajoutons enfin que si les phénomènes histologiques de la sécrétion et de l'absorption intestinales ont été très minutieusement étudiés, ceux de l'évacuation n'ont jamais retenu l'attention des auteurs, qui les tiennent même pour inexistants, si ce n'est dans un cas très particulier, celui du cobitis fossilis (Lupu). Chez cet animal l'élimination des matières est tout à fait spéciale, le bol fécal devant être enrobé dans du mucus, pour ne pas léser un intestin respiratoire qu'il traverse avant d'être rejeté au dehors.

IV

LES PURGATIFS

Un purgatif, dit Richaud, est une substance qui, indépendamment de toute action toxique, a la propriété de favoriser ou de provoquer une évacuation abondante des matières contenues dans l'intestin. A l'état normal, ce sont, comme nous l'avons vu, les aliments qui jouent le rôle d'excitant nécessaire.

Les mouvements péristaltiques provoqués sont d'autant plus forts que le bol fécal est plus abondant. L'institution d'un régime végétarien est donc déjà un moyen de favoriser les évacuations normales.

1° Comment agissent les substances purgatives? Trois grands groupes de théories cherchent à l'expliquer.

A) *Théories physiques*. — La première en date est la théorie de l'osmose, elle est basée sur l'expérience de Dutrochet. C'est la théorie de Poiseuille et de Liebig. On a, d'une part, une solution saline concentrée, le purgatif, dans l'intestin; d'autre part, le sang dont la concentration moléculaire est moindre; l'épithélium intestinal est la membrane perméable qui les sépare; il y a donc passage du sérum vers l'intestin jusqu'à équilibre.

Cette théorie a été étudiée surtout à propos des purgatifs salins. Rabuteau, Moreau, Leven ont cru la démontrer et ont cru voir que des purgatifs introduits par voie veineuse déterminent de la constipation.

Cependant cette explication doit être complètement abandonnée bien que les traités classiques de pharmacologie l'admettent encore en partie; elle est passible, en effet, de nombreuses objections.

Certains sels agissent comme purgatifs, d'autres n'ont aucune action. Une solution isotonique d'un sel agissant produit les mêmes effets qu'une solution concentrée; il en est de même pour une solution hypotonique.

Le sucre de canne qui a un équivalent osmométrique très élevé n'est pas purgatif.

Enfin l'épithélium intestinal, sécréteur par excellence, comme nous l'avons vu, ne se comporte pas comme une membrane inerte.

A cette théorie physique, rattachons celle de la diffusion de Bucheim. Les corps les moins diffusibles sont les plus purgatifs, en effet, nombre de purgatifs renferment des colloïdes végétaux non diffusibles; ces corps sont alors un obstacle apporté à la résorption intestinale normale.

Pour Schmiedeberg également, les purgatifs sont très peu absorbés dans l'intestin, leur rôle consiste uniquement à empêcher l'absorption des liquides contenus dans l'intestin ou sécrétés par lui. Cette théorie a été étudiée par Hofmeister qui l'aurait confirmée.

B) *Théorie humorale.* — C'est la grande théorie de Vulpian et de Moreau. Le purgatif agit en provoquant essentiellement une hypersécrétion des éléments muqueux et glandulaires. Elle est basée sur l'expérience de Moreau, qui, ayant injecté du sulfate de magnésie dans une anse intestinale isolée, y retrouva, vingt-quatre heures après une intense hypersécrétion; et sur les expériences analogues de Vulpian qui conclut à l'existence, dans un intestin purgé, de phénomènes d'exosmose, d'hypersécrétion et de catarrhe. Pour lui, les purgatifs, intro-

duits dans les voies digestives, agissent donc en irritant la muqueuse intestinale, par une irritation banale, et en excitant ainsi les extrémités des nerfs centripètes; ces excitations se réfléchissent par les ganglions de Meissner et d'Auerbach sur les nerfs vaso-moteurs et par eux sur les vaisseaux des parois intestinales, et sur les nerfs sécréteurs, particulièrement sur ceux des glandes de Lieberkühn; d'où, congestion; desquamation épithéliale avec production rapide et abondante de mucus; diapédèse ou non; transsudation de sang. C'est là le tableau de l'entérite catarrhale donné par Cornil et Ranvier.

c) *Théories mécaniques ou de l'exagération du péristaltisme.* — Dans toutes ces théories un fait est posé en principe, c'est l'exagération du péristaltisme, directement par voie nerveuse, ou par voie musculaire, qui est le premier phénomène en date et le seul essentiel. L'hypersécrétion n'existe pas ou est très secondaire. Anciennement, Thiry et Radziejewsky avaient montré que si on administre à un animal un purgatif en même temps qu'un aliment, la durée de la traversée intestinale pour cet aliment se trouve extrêmement raccourcie par l'exagération du péristaltisme. Ils expliquaient ainsi l'action des purgatifs : les mouvements péristaltiques étant très forts, non seulement les matières sont évacuées rapidement, mais encore les liquides intestinaux normaux n'ont plus le temps d'être résorbés, et sont évacués avec les matières.

Un ensemble de travaux récents se rattache à cette théorie mécanique; ce sont ceux de Loeb, Mac Callum, et d'autres auteurs américains en ce qui concerne les purgatifs salins. Cette action est pour eux assez complexe. D'une façon générale, quelle que soit la voie d'introduction d'un purgatif, son action sur l'intestin n'est qu'un effet localisé d'une action générale d'un ion particulier sur l'organisme. Le fait que l'action du purgatif est une

action d'ordre général est prouvé par l'antagonisme des sels. Ainsi l'ion Na est purgatif, mais son action peut être inhibée par celle préventive ou simultanée de l'ion Ca.

Les purgatifs agissent, dans leur phase seconde d'excitation intestinale, en excitant le système neuro-musculaire, en provoquant tout d'abord et essentiellement l'exagération du péristaltisme, puis secondairement une hypersécrétion très accessoire. La conclusion de Mac Callum est la suivante : l'action des purgatifs est une action générale, leur présence dans l'intestin n'est pas nécessaire pour que cette action se produise. Nous reviendrons plus loin sur ces travaux, car nous nous trouverons en contradiction avec cet auteur sur de nombreux points.

Dès maintenant, signalons que l'exagération du péristaltisme provoquée par une substance ne marche pas de pair avec l'action purgative de cette substance. De nombreuses substances, purgatives ou non, modifient les mouvements péristaltiques, alors que de vrais purgatifs (laxatifs) peuvent ne pas les modifier.

C'est ainsi que le péristaltisme intestinal est provoqué ou augmenté par l'ingestion ou l'injection de : chorhydrate de pilocarpine (employé comme purgatif en médecine vétérinaire); la colchicine en solution aqueuse; l'hyosciamine à 1/100.000; l'hyoscine à 2/1.000; la cocaïne à 1/10.000; l'ergot de seigle; l'ésérine; la glycose; la peptone; les acides propionique, butyrique, caproïque; la bile (mais son action est complexe); la cascara sagrada; l'aloïne; le calomel en solution alcaline; le chlorure de baryum et d'une façon générale les sels purgatifs.

Les mouvements péristaltiques sont arrêtés par : le bicarbonate de soude en concentration supérieure à 0,40 %; l'acide chlorhydrique en concentration supé-

rieure à 0,000.005; le contenu stomacal; l'eau salée; le chlorure de calcium, et, d'une façon générale, l'ion Ca comme nous l'avons vu tout à l'heure.

Dans l'ensemble, le mode d'action des purgatifs est considéré par les auteurs, comme la résultante d'actions d'ordres différents, avec prédominance de telle ou telle action suivant le purgatif considéré. C'est ainsi que les ouvrages de pharmacologie sont très éclectiques et admettent d'une façon générale toutes les théories que nous avons signalées ci-dessus. Certains purgatifs peuvent même avoir une action purement mécanique, agissant uniquement par leur présence; ce sont les huiles et les mucilages, qui, en favorisant le glissement des matières, ou en donnant un bol fécal volumineux ne font qu'aider mécaniquement à l'évacuation intestinale.

2° Comment classer les purgatifs? — Trois systèmes de classification sont usités d'une façon générale pour les médicaments : l'un basé sur leurs propriétés naturelles; l'autre sur leurs propriétés physiologiques; le dernier, enfin, sur leur finalité thérapeutique. Chacun de ces procédés a été utilisé par les différents auteurs en ce qui concerne les purgatifs.

La plupart des classifications usitées peuvent se ramener dans l'ensemble à celle que nous reproduisons ci-dessous et qui est empruntée intégralement au traité de Richaud.

1° Purgatifs mécaniques, eccoprotiques, ou exonérateurs simples, donnant des selles normales sans coliques.

Gélose ou agar-agar, graines de moutarde et de lin, semences de psyllium, huile de vaseline, huile d'olive.

2° Laxatifs donnant des évacuations demi-liquides accompagnées ou non de coliques; ils sont :

- a) Sucrés : glycérine, miel, manne, casse, tamarin.
- b) Huileux : ricin.

'c) Minéraux : soufre, magnésie, sulfate de soude, sulfate de magnésie, etc.

3° Cathartiques déterminant un hyperpéristaltisme et une hypersécrétion. C'est un groupe chimique distinct, comme nous le verrons plus loin. Il comprend : l'aloès, la rhubarbe, les écorces de bourdaine et de cascara, les fruits de nerprun, les feuilles et les follicules de séné.

4° *Drastiques*. — Ce sont des purgatifs « agissant » énergiquement, déterminant des coliques, une irritation intestinale intense, et des selles parfois sanguinolentes. Ils comprennent des convolvulacées : jalap, turbith, scammonée; des cucurbitacées : coloquinte, bryone, concombre d'âne; des clusiacées : gomme-gutté; des euphorbiacés : croton, épurge, mercuriale; des berbéridées : podophyllin. L'activité des drastiques est due à des matières résinoïdes qui se dédoublent pour donner des sucres et des acides-alcools.

Cette classification, la plus simple et la plus commode, que nous ayons rencontrée, est cependant très imparfaite. Un laxatif peut devenir drastique à doses fortes; la classe des purgatifs mécaniques est très douteuse comme nous le verrons; quant aux drastiques, si certains sont très énergiques, d'autres le sont beaucoup moins. Nous verrons enfin que le terme de cathartique ne peut pas être réservé à une classe distincte de purgatifs.

V

MATERIEL EMPLOYE ANIMAUX, PURGATIFS, REACTIFS

Nos expériences ont porté sur des lapins, des cobayes, mais surtout des rats.

Nous avons sacrifié, aussi souvent que cela a été nécessaire, un animal témoin en même temps que l'animal purgé. Chaque animal en expérience a été mis à jeûn pendant les 24 heures qui ont précédé sa purgation. Les purgatifs ont été administrés en ingestion ou en injection sous-cutanée ou intra-péritonéale. Les résultats ont toujours été les mêmes quel que fût le mode d'administration.

Les purgatifs employés ont été :

Mécanique : poudre d'algue.

Laxatifs salins : sulfate de soude, tartre stibié (qui est en même temps un soi-disant cathartique).

Laxatif huileux : huile de ricin.

Cathartiques : aloès, phénolphtaléine.

Drastique : huile de croton.

Enfin nous avons étudié l'action d'un constipant, le tannigène.

Ces différents produits ont été préparés pour nous en poudres ou en solutions commodes par notre ami, Monsieur Piet-Lataudrie, et par Monsieur Delannoy que nous en remercions ici bien vivement.

Les animaux ont été sacrifiés des temps variables après l'expérience, ces temps seront indiqués à chaque chapitre.

Les anses intestinales à fixer ont été préalablement lavées au moyen du fixateur contenu dans une petite seringue de Pravaz. L'intestin a été fixé sans être ouvert ou étalé; en effet, quand nous l'avons ouvert pour le fixer nous avons obtenu de mauvais résultats, surfixation de l'épithélium.

Les fixateurs employés ont été : le liquide de Flemming, assez rarement, à cause du prix élevé de l'acide osmique, le Bouin; le Regaud; le Benoît; le Ciaccio; et surtout le liquide de Branca au nitrate de cobalt. C'est ce dernier fixateur qui nous a donné les meilleurs résultats en ce qui concerne le chondriome, le plateau strié et en général toutes les formations apicales; il donne en même temps d'excellentes fixations d'ensemble, des pièces faciles à couper et à colorer. Aussi sommes-nous très reconnaissant à Monsieur le Professeur Branca d'avoir bien voulu nous l'indiquer, c'est à son fixateur que nous devons la précision de certaines de nos observations.

Nous avons fait des colorations très simples : hémalun-éosine; hématoxyline au fer; safranine-vert lumière; Soudan III; mucicarmin; muchématine, mais surtout triple coloration de Prenant, c'est celle-ci qui nous a donné les meilleurs résultats.

VI

RECHERCHES PERSONNELLES

1° *Action des purgatifs salins.*

Nous commençons notre étude par celle des purgatifs salins.

En effet, ceux-ci une fois examinés, il nous sera comode de comparer l'action des autres purgatifs à la leur. Contrairement aux expériences anciennes de Rabuteau, rapportées ci-dessus, Luton avait montré depuis longtemps qu'on peut employer un sel purgatif par la voie sous-cutanée.

Mac Callum a toujours utilisé cette voie ou la voie intraveineuse dans ses expériences.

Nous avons utilisé :

a) Le tartre stibié ou émétique ou tartrate double d'antimoine et de potassium. C'est un corps, à la fois sel et éther, dérivant de l'acide tartrique, par saturation d'une fonction acide par KOH et éthérification d'une fonction alcool par $\text{sbO} - \text{OH}$, suivant la formule : $\text{COOK} - \text{CHO sbO} - \text{CH.OH} - \text{COOH}$. Il est soluble dans l'eau froide (14 parties), plus soluble dans l'eau bouillante (2 parties). C'est un irritant de la peau et des muqueuses; il n'est plus employé comme purgatif en médecine, mais les vétérinaires l'emploient fréquemment à ce titre. Il serait évidemment possible de le ranger sous d'autres rubriques que celle de purgatif salin,

nous verrons qu'en définitive ce fait est de la moindre importance.

Nous en avons injecté sous la peau ou donné par ingestion des doses diverses, toujours assez faibles.

Les animaux examinés sont :

2 lapins, 1 cobaye, 3 rats.

Les résultats obtenus sont parfaitement concordants, sauf chez l'un de nos lapins, à qui nous avons injecté une dose un peu forte, et qui a succombé à des phénomènes inhibitoires, sans avoir présenté de diarrhée, nous démontrant ainsi l'effet des doses rasoriennes. A condition de ne pas atteindre de telles doses, on peut injecter aux animaux des quantités très variables de tartre stibié; ils le supportent fort bien et l'ingèrent sans difficulté mêlé à de la farine.

A simple examen, l'intestin paraît un peu congestionné dans toute son étendue, à la fois sur la séreuse, et sur la muqueuse.

α) Examen du jéjuno-iléon : sur une préparation examinée à faible grossissement, et teintée par la triple coloration de Prenant, on est frappé par trois faits :

L'abondance des cellules caliciformes sur les villosités, et dans les glandes de Lieberkühn.

L'abondance des cellules foncées, cellules étroites de Paneth.

La présence d'une formation apicale beaucoup plus développée qu'un plateau strié, à la surface de la plupart des cellules à plateau.

Voyons dans le détail les différentes modifications observées;

Tout d'abord, la forme des villosités est assez souvent modifiée; elles sont élargies, en massue, ou même piri-formes à grosse extrémité tournée vers la lumière intestinale; cet élargissement des villosités est surtout marqué chez le rat.

L'épithélium qui revêt les villosités comprend comme toujours des cellules à plateau. Le noyau et le protoplasme de ces cellules sont normaux; leur chondriome apical est toujours conservé à l'état filamenteux et parfaitement normal; le chondriome basal est beaucoup plus difficile à voir comme c'est habituel. Le pôle apical des cellules à plateau est revêtu presque partout d'une bordure en brosse très développée; à la base de chaque poil se trouve un corpuscule basal très net, et très distinct de ses voisins; les cellules à brosse sont mêlées à des cellules à simple plateau, du reste peu nombreuses, et par endroits, surtout vers le sommet des villosités, elles sont remplacées par des cellules revêtues d'une véritable garniture de cils très hauts.

Certaines de ces cellules à plateau contiennent dans la zone apicale de leur cytoplasma quelques gouttes de mucus colorable par le muci-carmin ou le vert lumière.

A sa surface, de chaque côté, la cellule épithéliale montre son cadre de fermeture normal.

A côté des cellules à plateau, se trouvent les cellules caliciformes, extrêmement nombreuses, et d'aspect très varié; cette diversité est extraordinaire. Tantôt la cellule est ronde, largement ouverte, avec à sa base, un noyau grand, ovale, étalé transversalement, clair, contenant quelques nucléoles foncés de taille inégale et un protoplasma à peine visible; tantôt la cellule a réellement l'aspect d'un calice, à ouverture rétrécie, à corps large et globuleux, avec une base légèrement effilée; elle contient un noyau triangulaire, foncé, petit, entouré d'un protoplasme alvéolaire; d'autres fois elle est cylindrique, avec à sa base, un noyau assez foncé mais à réseau chromatique très net avec ou sans nucléoles. De ce noyau partent de petites dents sur lesquelles s'attachent les travées du cytoplasme qui l'entourent. Cet aspect nucléaire a été souvent vu par de nombreux auteurs dans d'autres cellules.

Après toute une série de formes intermédiaires nous aboutissons à la cellule étroite, cellule caliciforme vidée de son contenu; la cellule étroite ne contient plus qu'une petite gouttelette ou quelques petites boules de mucus à son pôle apical; elle présente un protoplasma presque linéaire, sombre, violemment teinté en noir par l'hématoxyline au fer, un noyau très noir, très long, très effilé, d'aspect homogène. Ces cellules étroites sont fort nombreuses; souvent groupées par quatre ou cinq à la surface d'une villosité, dont elles strient l'épithélium de traits noirs, elles se trouvent aussi bien au sommet qu'à la base des villosités, ou dans les glandes de Lieberkühn. Nous avons pu suivre d'une façon précise tous les intermédiaires de leur évolution jusqu'à la cellule à bordure en brosse. Le noyau qui, dans la cellule étroite type, est basal, très foncé, atteint la vitrée, et est si effilé qu'il semble parfois la dépasser, change d'aspect dans des cellules voisines de même signification. La cellule étroite est toujours sombre et effilée, mais un petit peu plus large; le noyau remonte vers le pôle apical, il est plus clair, montre un ou deux nucléoles, et s'élargit un peu; le protoplasme perd ou a perdu depuis longtemps les gouttelettes de mucus qui auraient pu y persister. En même temps la cellule se limite à sa surface par une petite ligne gris clair, convexe vers la lumière intestinale; sur l'un des versants de cette convexité apparaissent simultanément des corpuscules basaux et des poils ou des cils qui s'étendent peu à peu sur toute la surface apicale; nous ne savons pas aux dépens de quelle formation exacte se développent les corpuscules et les poils. Apparaissent-ils directement dans le protoplasme superficiel plus condensé, comme nous avons cru le voir? et dans ce cas faut-il leur dénier le nom de poils et l'homologie avec des appareils ciliés?

Les observations que nous avons faites au contraire semblent en accord avec la théorie du poil, dérivé cilié

direct immobile (Prenant), puisqu'en effet une cellule de même nature présente tantôt un simple plateau, tantôt une garniture de poils, tantôt des cils vibratiles.

Les corpuscules basaux naissent-ils d'un centrosome distal qui s'est divisé (Henneguy-Lenhossek)?

Nous n'avons pu faire à ce sujet d'observations précises, n'ayant pas toujours retrouvé un diplosome apical.

En somme, nous avons vu des cellules dont le plateau strié a été remplacé par une brosse ou par des cils; des cellules caliciformes normales ou étroites, abondantes et diverses; et la série ininterrompue des intermédiaires entre une cellule caliciforme et une cellule à plateau.

Signalons que contrairement à Tschassownikow, nous n'avons jamais vu de mitoses dans les cellules caliciformes; on trouve du reste à l'intérieur de toutes les cellules épithéliales des leucocytes qui eux peuvent présenter des mitoses; et ces mitoses pourraient être prises pour des divisions de l'épithélium. Nous n'avons jamais vu non plus de mitoses dans les cellules à plateau. Les leucocytes intra-épithéliaux, ainsi que normalement (intestin des témoins) ont des aspects très divers, polynucléaires à noyau polymorphe, parfois même fragmenté, en caryorex; lymphocytes, mononucléaires, éosinophiles. etc.

L'axe des villosités est plus ou moins infiltré de leucocytes; mais, fait caractéristique, il présente toujours des capillaires extrêmement nombreux et dilatés. S'agit-il de lymphatiques dans lesquels du sang a transsudé ou de capillaires sanguins?

La question est difficile à résoudre.

L'aspect est assez généralement le suivant : au centre de la villosité, se trouve un gros chylifère, rempli d'une matière coagulée colorable en vert, par le vert lumière, et contenant quelques leucocytes; contre la basale, le long de l'épithélium, on trouve, correspondant à la base de chaque cellule épithéliale, et comme enchâssé dans son

piéd, un petit capillaire arrondi, à noyaux endothéliaux très nets, et contenant de trois à quatre globules rouges. A ce niveau là, les cellules épithéliales contiennent des granulations basophiles, assez volumineuses, peu nombreuses, d'un type assez particulier, qu'on retrouve au-dessous d'elles dans le tissu conjonctif, ou dans les vaisseaux de la villosité. Des raisons que nous développerons ailleurs, nous font considérer ces granulations comme des globulins; ces globulins seraient pour nous, d'après d'autres observations, la forme générale de passage des albuminoïdes dans l'organisme. On pourrait supposer qu'il ne s'agit là que de débris nucléaires de leucocytes p. ex., or il n'en est rien, les débris de leucocytes existent en petit nombre, ils sont de teinte plus foncée par l'hématoxyline au fer, de taille plus inégale et de structure plus homogène.

Les glandes de Lieberkühn présentent un remplacement presque total de leurs cellules à plateau par des cellules caliciformes, sauf dans la toute première partie du jéjunum; cette transformation est si totale en certains points qu'avec un oculaire 2 et un objectif O on croirait presque avoir affaire à du duodénum avec glandes de Brünner muqueuses.

Les quelques cellules à plateau qui persistent dans ces glandes sont généralement munies d'une bordure en brosse, et possèdent dans la zone apicale de leur cytoplasma, de gros bâtonnets droits, noirs par l'hématoxyline au fer, bâtonnets qu'on peut retrouver quoique plus rarement dans les cellules à brosse des villosités.

Il ne s'agit pas là de chondriocontes, dont l'aspect est tout autre; en certains rares endroits, ces bâtonnets sembleraient s'attacher au corpuscule basal d'un poil, ce n'est peut-être là qu'une apparence, et nous n'oserions pas dire qu'il s'agit de racines ciliaires. Cependant beau-

coup d'auteurs reconnaissent une parenté entre les tonofibrilles et les racines ciliaires.

Peut-être s'agit-il de formations de ce genre.

Les cellules de Paneth sont généralement normales de nombre et d'aspect.

Les mitoses sont nombreuses dans la zone germinative, et produisent en abondance, directement des cellules caliciformes; quelques cellules caliciformes cependant proviennent de la transformation indubitable de cellules à plateau, dont la zone apicale s'est peu à peu chargée de gouttelettes de mucus, tandis que le plateau disparaissait.

Les mitoses deviennent d'une abondance extrême, avec des doses fortes de tartre stibié si bien que sur un tube glandulaire, vu en coupe transversale et comptant huit à neuf cellules, six ou sept de celles-ci peuvent être en mitose.

On peut trouver enfin dans le chorion interglandulaire, et même, incluses entre les cellules glandulaires, des cellules à noyau très foncé, arrondi, possédant de grosses granulations éosinophiles dans leur protoplasma. Peut-être s'agit-il des cellules vues chez des animaux normaux (cobaye) par Dias-Amado et dont la nature est inconnue.

Le liquide de Flemming montre des gouttelettes grasses, en nombre normal, très grosses ou très petites, sans taille intermédiaire, dans l'épithélium du sommet des villosités.

Rien n'est modifié dans les autres tuniques de l'intestin, si ce n'est qu'il existe une congestion assez marquée des vaisseaux de la sous-muqueuse.

3) Au niveau du duodénum, pas de changement de forme des villosités; un peu moins de cellules caliciformes dans les glandes de Lieberkühn; les autres modifications sont semblables à celles décrites ci-dessus.

a) Au niveau du gros intestin et du rectum aucune modification.

Avec des doses très faibles, ou à un examen fait peu de temps après l'administration du purgatif, on observe, des mitoses beaucoup plus nombreuses dans les glandes de Lieberkühn; un peu moins de cellules caliciformes; et surtout un nombre beaucoup moins considérable de cellules étroites.

Avec des doses rasoriennes qui ont tué l'animal sans qu'il ait présenté cliniquement de diarrhée, les lésions de l'intestin ont été extrêmement marquées : desquamation épithéliale intense; congestion marquée de tous les vaisseaux; infiltration leucocytaire extrêmement abondante. Le défaut d'action purgative a donc été dû aux phénomènes inhibitoires et non au défaut d'action de l'émétique sur la muqueuse intestinale.

b) Le sulfate de soude : $\text{SO}_4 \text{Na}^2 + 10 \text{H}_2\text{O}$, ou sel de Glauber, a été employé par nous dans les mêmes conditions, et injecté sous la peau de deux rats; ces animaux ont reçu respectivement 0 gr. 005 et 0 gr. 50 de sulfate de soude en solution dans l'eau, en ont été sacrifiés 2 heures et 3 heures après l'injection.

Leur intestin présentait une rougeur intense. Les pièces examinées nous ont montré exactement les mêmes lésions de l'épithélium intestinal que celles produites par les fortes doses de tartre stibié :

Même abondance et même aspect des cellules caliciformes et des cellules étroites.

Présence d'une brosse développée au pôle apical des cellules absorbantes.

Mitoses, quoique moins abondantes, dans les glandes de Lieberkühn.

En de nombreux endroits, la turgescence des capillaires et des lacunes lymphatiques, est telle, les lésions épithéliales sont si marquées, qu'un décollement se pro-

duit, l'épithélium desquame, et les villosités se présentent nues, formées uniquement d'un axe où le conjonctif est extrêmement réduit et où les vaisseaux gonflés et congestionnés peuvent même éclater produisant des hémorragies. L'épithélium se retrouve au centre de la lumière intestinale, gonflé, et en voie de nécrose.

En somme, les purgatifs salins en général agissent de la façon suivante, quelle que soit la façon dont ils sont apportés à l'organisme, leur présence dans le tube intestinal n'étant pas même indispensable puisqu'ils agissent électivement sur la cellule intestinale.

L'épithélium intestinal réagit par une abondante production de cellules caliciformes; cette réaction cellulaire irrite les terminaisons nerveuses centripètes sous-épithéliales et provoque secondairement un péristaltisme normal ou exagéré. L'agent essentiel, nécessaire et primordial qui provoque le péristaltisme c'est donc la réaction des cellules épithéliales. Nous sommes persuadés qu'il en est ainsi normalement, et que c'est indirectement par la formation de cellules caliciformes que le bol fécal provoque secondairement l'apparition du péristaltisme chez un individu; nous pensons que si on examinait des intestins au moment de l'évacuation des matières, on retrouverait chez tous les animaux, un processus analogue (quoique beaucoup moins marqué) à celui que Lupu a décrit chez la loche : production primitive de cellules caliciformes. Cette production est due principalement aux cellules de la zone des mitoses des glandes de Lieberkühn; ces cellules donnent directement naissance à des cellules muqueuses, d'où leur abondance dans les glandes de Lieberkühn.

Il est vraisemblable que des cellules à plateau se transforment en cellules caliciformes, quelques aspects décrits ci-dessus semblent en témoigner; mais cette transformation doit être particulièrement rapide et on n'en saisit pas

tous les intermédiaires. Tandis que la transformation inverse : cellule étroite en cellule à brosse, se fait lentement, le rôle de la cellule caliciforme étant terminé, aucun agent irritatif n'intervenant plus, et tous les stades intermédiaires peuvent être facilement retrouvés.

Nous nous trouvons donc en contradiction formelle avec Mac Callum en ce qui concerne l'action générale des purgatifs. En effet, pour Mac Callum la provocation du péristaltisme est le premier et le seul important effet d'une action purgative. Signalons dès à présent que cette contradiction ne sera pas aussi absolue en ce qui concerne le sulfate de soude que pour l'ensemble des autres purgatifs. L'action de ce sel, comme il sera dit plus loin, et comme les résultats histologiques peuvent le faire prévoir, nous semble dans son essence différente de celle des autres substances que nous étudions.

2° Action de l'huile de ricin.

Comme laxatif huileux, nous avons utilisé l'huile de ricin; huile préparée à froid, à partir des graines du ricinus communis, et entièrement soluble dans l'alcool.

Nous en avons injecté 2 cc. sous la peau d'un rat que nous avons sacrifié 2 heures après.

Nous n'avons pas été surpris de constater chez le rat des modifications très sensibles de la muqueuse intestinale.

En effet, il n'y a qu'à se reporter à la description des coupes examinées après l'injection de tartre stibié pour avoir l'image exacte de ce que nous avons constaté :

Mêmes modifications de forme des villosités.

Même abondance des cellules caliciformes, avec cellules étroites cependant un petit peu moins nombreuses.

Même bordure en brosse très développée au pôle apical des cellules.

Les cellules muqueuses rencontrées au niveau des glandes de Lieberkühn sont un peu moins nombreuses qu'après l'action du tartre stibié.

En somme ce purgatif huileux provoque les mêmes processus cytopiques qu'une dose modérée, thérapeutique d'un purgatif salin.

3° *Action des cathartiques.*

Les cathartiques sont des drogues dont la propriété purgative est en rapport avec la possession d'un noyau anthracénique, ou plus exactement de la fonction cétone quinonique greffée sur ce noyau.

Toutes les substances de ce groupe présentent la réaction de Bornträger; l'extrait alcoolique de la plante, privé d'alcool par chauffage au bain-marie, additionné de benzine, prend une teinte jaune caractéristique, qui dans une solution aqueuse d'ammoniaque vire au rose ou au rouge cerise. Toutes ces drogues contiennent en effet une substance identique, ou émodine : oxyméthylanthraquinone, provenant du dédoublement d'un anthraglucoside.

De nombreuses émodines isomériques existent, certaines sont purgatives et d'autres non; l'aloïne par exemple est une émodine.

a) Nous avons utilisé l'aloès, suc épais extrait des feuilles de plantes grasses du genre aloë, originaires d'Afrique mais existant dans toute la région méditerranéenne. Nous avons employé une solution alcoolique de poudre d'aloès du Cap.

Un rat a reçu à peu près 0 gr. 02 de poudre et a été sacrifié 5 heures après, l'aloès ayant une action assez lente. Nous ne retenons pas l'action cholagogue de l'aloès affirmée par Pouchet, contredite par Richaud et nous ne cherchons pas si c'est à cette action seule ou combinée à l'émodine aloïque qu'il faut attribuer les propriétés purgatives de ce corps.

Nous ne décrivons pas les coupes examinées. Toutes présentaient exactement le même aspect que celles de l'animal qui avait reçu du tartre stibié.

b) Nous avons aussi injecté à une femelle pleine environ 0 gr. 05 de poudre de phénolphtaléine en solution dans l'eau. Nous avons examiné 3 heures après, l'intestin de l'animal, le placenta et les organes du fœtus, dont la taille était de 1 cm. environ. Nous n'avons rien trouvé d'anormal au niveau des organes fœtaux. L'intestin de la mère présentait exactement le même aspect que celui des animaux précédemment examinés.

4° *Action des drastiques.*

L'huile de croton est un révulsif et un drastique énergiques, provenant des graines du croton tiglium, euphorbiacée orientale. C'est un glycéride de l'acide tiglique. Nous avons injecté à un rat 2 cc. d'une solution d'huile de ricin contenant 2 gouttes d'huile de croton pour 15 cc. Nous avons fixé l'intestin 2 heures après.

En plus des modifications que nous considérons maintenant comme la signature de l'action purgative, nous avons là, dans le jéuno-iléon des villosités extrêmement élargies, très peu saillantes, et une infiltration leucocytaire particulièrement abondante.

5° *Action des purgatifs mécaniques : Mucilage*

En ce qui concerne les purgatifs mécaniques nous avons utilisé une poudre de laminaria flexicaulis, extrait cytoplasmique de cette algue débarrassé de ses sels et purifié, donc simple mucilage et nous avons fait 2 séries d'expériences :

Un rat a reçu comme nourriture pendant une semaine, cette poudre mélangée à de la farine, la quantité totale de poudre qu'il a ingérée pouvant être évaluée à 8 gr.

Deux rats ont reçu sous la peau environ 0 gr. 30 et

0 gr. 50 de cette poudre en suspension dans l'eau distillée.

Chez le rat qui avait ingéré la poudre, le duodénum présentait peu de modifications; le jéuno-iléon montrait des villosités rares, arrondies, infiltrées de nombreux leucocytes.

Des cellules caliciformes très nombreuses revêtaient ces villosités; les cellules absorbantes possédaient une haute bordure en brosse; on voyait enfin de nombreuses mitoses dans les glandes de Lieberkühn.

Les animaux qui avaient reçu la poudre en injection présentaient dans leur jéuno-iléon des cellules caliciformes et des cellules étroites beaucoup plus nombreuses, et des villosités moins déformées, les cellules étroites, particulièrement nettes, et très variées, étaient groupées de préférence à la base des villosités.

L'élargissement des villosités et leur déformation peuvent tenir à trois facteurs : l'abondance du bol fécal due à un régime particulier (c'est là le cas quand on fait ingérer un mucilage); une infiltration leucocytaire intense; la multiplication active de l'épithélium intestinal. Ces trois facteurs peuvent exister simultanément ou non après l'action d'un purgatif.

Un purgatif mécanique a donc un mode d'action exactement comparable à celui de tous les autres purgatifs; ce n'est pas fait pour nous étonner, puisque l'individu normal, n'ayant pris aucune drogue, présente au moment de l'évacuation intestinale des phénomènes du même ordre. Nous pensons d'après l'examen de quelques coupes que la seule différence entre l'évacuation normale et l'évacuation provoquée par les purgatifs de tous ordres, serait dans le mode de formation des cellules caliciformes: presque uniquement aux dépens des cellules à plateau chez l'individu non purgé; transformation qui se fait lentement et suivant un cycle régulier; production rapide et

abondante, par de nombreuses mitoses au niveau des glandes de Lieberkühn, se surajoutant à la transformation lente, chez l'individu purgé.

Nous nions en somme l'existence de purgatifs mécaniques; le bol fécal lui-même qui peut être considéré comme le purgatif normal de l'intestin n'a pas une action purement mécanique sur l'intestin.

Il y provoque, quoique moins accentuée la même réaction qu'un purgatif, production de cellules caliciformes. Il y a donc normalement dans l'épithélium intestinal un cycle, les cellules de la zone germinative donnent naissance pendant la digestion à des cellules à plateau nombreuses, des cellules caliciformes moins abondantes; au moment de l'évacuation des matières, des cellules à plateau se transforment en cellules caliciformes, et la zone germinative donne un peu plus de cellules caliciformes que de cellules à plateau; ces cellules caliciformes se vident rapidement, deviennent cellules étroites. Et après l'évacuation des fèces, des cellules à plateau sont reconstituées à la fois aux dépens des cellules étroites et directement de la zone germinative. La théorie du défaut d'absorption de Schmiedeberg contient donc une part de vérité, un intestin purgé qui présente le cycle ci-dessus décrit très accentué possède peu de cellules à plateau et par conséquent absorbe peu.

6° *Action du tannigène.*

Nous avons enfin injecté à un rat, une solution alcaline de tannigène, éther diacétique du tannin. L'animal ayant reçu environ 0 gr. 20 de tannigène a été sacrifié 4 heures après. Nous avons pu constater ainsi que cette substance passe parfaitement dans la circulation puisque, l'ayant injectée dans le péritoine, nous en avons retrouvé les effets au niveau du tube intestinal.

Les modifications sont peu marquées dans l'intestin

grêle. Le gros intestin, par contre, surtout le rectum est profondément modifié.

On est surpris de voir que la surface du rectum est tapissée presque uniquement de cellules à plateau, les glandes de Lieberkühn sont restées presque entièrement muqueuses. Entre les cellules à plateau on ne trouve comme cellules caliciformes que quelques rares cellules étroites. Les cellules à plateau existent dans le rectum du rat non purgé normalement dans la proportion de une pour quatre à cinq cellules seulement.

VII

CONSIDERATIONS GENERALES

1° Résultats d'ensemble obtenus sur la muqueuse intestinale.

Il nous est donc possible de formuler des résultats d'ensemble.

Tous les purgatifs employés ont montré les mêmes modifications, portant surtout sur l'iléon, ces modifications sont : apparition sur la cellule absorbante d'une bordure en brosse ou de cils vibratiles; présence de cellules caliciformes et de cellules étroites très nombreuses et très variées; mitoses très abondantes dans les glandes de Lieberkühn; congestion marquée dans les vaisseaux; parfois, mais rarement, et habituellement avec le sulfate de soude, desquamation partielle de l'épithélium des villosités; l'infiltration leucocytaire n'est en moyenne pas plus marquée qu' normalement. Les cellules de Paneth ne sont pas modifiées. Les glandes de Brünner restent normales.

La modification essentielle et pathognomonique c'est l'abondance des cellules caliciformes, qui proviennent des deux sources ci-dessus indiquées : transformation des cellules à plateau, et surtout évolution directe des cellules de la zone germinative, évolution rapide, et bien en rapport avec la rapidité habituelle de l'action d'un purgatif; alors que l'évacuation normale s'accompagne presque

uniquement de la transformation d'un certain nombre de cellules à plateau en cellules caliciformes.

La transformation inverse des cellules étroites, après leur sécrétion en cellules à plateau, est lente, régulière, continue. Ces caractères prouvent que l'action du purgatif n'est pas cytolytique, et que les modifications de la muqueuse intestinale sont assez légères et transitoires.

Des modifications analogues se retrouvent du reste dans d'autres cas; nous avons déjà cité les travaux de Lupu; nous citerons encore ceux de Gulland; cet auteur a montré dans l'intestin du saumon à l'époque où cet animal pénètre dans les fleuves à peu près les mêmes réactions histologiques que dans un intestin purgé; on avait cru trouver là un argument en faveur des théories physiques: changement cytologique consécutif au changement de concentration moléculaire des eaux dans lesquelles vit l'animal; or Gulland a observé ces changements chez des animaux, restés dans l'eau de mer, mais observés à la période où leurs congénères étaient dans les fleuves; ces changements seraient donc sous la dépendance d'un facteur interne (hormone par ex.); c'est pour nous une preuve de ce que nous avançons au début de ce travail, la muqueuse intestinale réagit toujours d'une façon identique à des excitants différents, pourvu qu'ils aient sur son épithélium une action élective.

En somme deux grandes modifications de l'épithélium intestinal, irritant les terminaisons nerveuses centripètes provoquent le péristaltisme: apparition de nombreuses caliciformes, fait très important; modifications de l'appareil apical des cellules à plateau, fait secondaire en lui-même, mais qui serait peut-être susceptible de fournir des arguments en faveur de l'une des théories qui cherchent à expliquer la nature du plateau strié.

Le plateau strié est-il une forme de régression ou un

dérivé des poils et des cils puisqu'il peut se retransformer en eux ?

N'est-il qu'une simple cuticule différente dans son essence ?

Les faits que nous avons observés ne nous permettent aucune conclusion quoique nous pensions que le plateau strié n'est qu'un dérivé ciliaire (Prenant).

Il ne nous est pas possible d'avoir une opinion ferme, en effet les aspects morphologiques seraient à peu près les mêmes, que le plateau strié se transforme en brosse, ou que, simple cuticule, il se laisse perforer par des poils ou des cils émanés du protoplasma cellulaire, et se formant indépendamment de ce plateau.

2° *Quelques déductions théoriques.*

Nous croyons qu'il y a deux grands groupes de substances susceptibles d'avoir une action purgative.

Les unes, les vrais purgatifs, ont une action élective et presque exclusive sur la cellule intestinale, action qui a été étudiée en détail et qui détermine secondairement par le mécanisme que nous avons indiqué ci-dessus un péristaltisme modéré et efficace, puisque la réaction cellulaire a produit tout d'abord le mucus nécessaire au glissement. Les modifications provoquées au niveau de l'épithélium intestinal sont légères et transitoires. Entrent dans ce groupe de purgatifs, parmi les substances que nous avons étudiées: le tartre stibié à doses faibles; l'huile de ricin; l'aloès; la phénolphtaléine; l'huile de croton; les mucilages.

Le deuxième groupe est constitué par des substances dont le mode d'action est bien différent. Ce sont des poisons. Ils agissent sur l'organisme tout entier, et leur action sur la cellule intestinale, exactement identique du reste à celle des substances du 1^{er} groupe, n'est qu'une localisation secondaire de leurs effets nocifs. Elle n'est qu'un épisode parmi les phénomènes toxiques. C'est ainsi

que la toxine cholérique détermine de la diarrhée, parmi d'autres nombreux symptômes. Nous nous trouvons donc d'accord avec Mac Callum au sujet du sulfate de soude qui entre dans cette deuxième catégorie. L'ion Na, Mac Callum nous l'a dit, a sur tout l'organisme une action toxique, principalement sur le système neuro-musculaire.

Au niveau de l'intestin, il détermine des modifications analogues à celles produites par les purgatifs du premier groupe, mais ces modifications sont plus accentuées, l'action toxique se combinant à l'action irritative simple; et elles peuvent même se traduire par des lésions graves (qui s'expriment assez souvent par des signes cliniques).

Le péristaltisme, avec cette 2^e catégorie de purgatifs, est exalté par deux causes : la cause normale, irritation d'origine épithéliale, la seule qui intervienne pour les substances du 1^{er} groupe; puis une cause anormale, et semble-t-il peu souhaitable, une véritable action toxique sur le système nerveux, qui ne fait que modifier par l'intermédiaire des pneumogastriques et du sympathique, le péristaltisme provoqué primitivement.

Le sulfate de soude est le type de ce deuxième groupe de substances. D'après les observations de Carnot et Glénard (1913) il semblerait que le séné agit de la même façon, mais aucune vérification histologique n'a été faite à ce sujet.

La colchicine, l'ergot de seigle signalés dans la première partie de ce travail comme provoquant des mouvements péristaltiques, sont de toute évidence des poisons, dont l'action intestinale traduit précisément le degré d'intoxication de l'organisme. C'est du reste la règle de considérer un goutteux traité par la colchique comme intoxiqué quand il présente de la diarrhée. Il est donc logique et rationnel de réserver le nom de purgatifs aux substances du premier groupe qui agissent directement

et électivement sur l'épithélium intestinal, et non par localisation secondaire après effet toxique.

Nous ne comprenons même pas qu'on ait pu ranger les substances du second groupe sous la rubrique des purgatifs, il ne viendrait en effet à l'idée d'aucun thérapeute de prescrire de la toxine cholérique à un malade pour le purger.

Des remarques générales résumées plus haut, il ressort qu'on peut établir une sorte de gradation du cycle intestinal que nous avons décrit au chapitre des recherches personnelles.

a) Cycle normal chez l'individu non purgé pendant l'évacuation du bol fécal; des cellules muqueuses naissent en faible partie directement de la zone germinative; en plus grande partie de la transformation de cellules à plateau.

Le nombre de ces cellules caliciformes est moyen.

b) Chez l'individu purgé, ce cycle est à la fois vicié et accentué. L'abondance des cellules caliciformes est extrême; elles proviennent surtout, directement de la zone de mitoses, peu de la transformation de cellules à plateau; elles se vident rapidement, aboutissant en un temps des plus brefs au cellules étroites qui se retransforment en cellules à plateau.

c) Chez le cobitis fossilis la transformation de l'épithélium intestinal est totale; au terme du cycle, il n'y a que des cellules muqueuses. Lupu n'y signale pas particulièrement la présence de cellules étroites et quelques obscurités entourent encore l'origine des cellules muqueuses.

Quel est l'agent qui provoque ce cycle intestinal. Est-ce la sécrétion du mucus? Est-ce plus primitivement une sorte d'hormone qui existerait même chez l'individu normal et qui serait comparable à la péristaltine dont parlent Carnot et Glénard dans leurs travaux sur le séné et le sulfate de soude?

VIII

CONCLUSIONS

1° La muqueuse intestinale réagit toujours d'une façon identique à l'action des purgatifs quels qu'ils soient; il n'y a pas de purgatifs purement mécaniques. L'action d'un purgatif est élective sur la cellule épithéliale de l'intestin, et est toujours la même, quel que soit le mode d'introduction du purgatif dans l'organisme.

2° La réaction de la muqueuse intestinale se traduit par :

a) L'abondante production de cellules caliciformes, et l'épuisement rapide de ces cellules, vite transformées en cellules étroites.

b) L'apparition d'une bordure en brosse, ou de cils vibratiles au pôle apical des cellules à plateau strié.

c) La présence de nombreuses mitoses dans la zone germinative des tubes de Lieberkühn.

d) La transformation presque intégrale des cellules des glandes de Lieberkühn en cellules muqueuses.

Ces modifications portent uniquement sur la totalité du jéjuno-iléon; sont moins accentuées dans le duodénum; n'existent pas dans le gros intestin.

3° Les cellules caliciformes produites proviennent de deux sources : directement de la zone de mitoses, source importante; et de la transformation de cellules à plateau, origine accessoire.

4° Nous avons suivi les étapes de la transformation d'une cellule caliciforme vidée en cellule à plateau, la lenteur et la régularité de cette transformation témoignent de la nature transitoire des modifications de l'épithélium intestinal purgé.

Par contre nous n'avons suivi qu'exceptionnellement la formation des cellules caliciformes, formation qui est extrêmement rapide.

5° Le mode d'action des purgatifs s'explique ainsi : une substance à action élective, irrite le tube intestinal en y provoquant les modifications ci-dessus énumérées, au niveau de l'épithélium; ces modifications agissent sur les terminaisons nerveuses centripètes et se réfléchissant par les plexus de Meissner et d'Auerbach déterminent les mouvements péristaltiques.

C'est par un processus identique que s'explique le déclenchement des mouvements péristaltiques normaux.

6° Il faut réserver le nom de purgatifs aux substances qui agissent électivement sur l'épithélium intestinal; à l'exclusion des poisons ou des toxines dont l'action sur l'intestin est un épiphénomène de l'intoxication générale.

Vu le Doyen : _____ *Vu le Président :* _____

ROGER. PRENANT.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris

CHARLETY.

EXPLICATION DES FIGURES

FIG. 1 (gross. 900). — Duodénum lapin témoin (fixat. Regaud), coloration hé au fer, glande de Brünner, chez le lapin, entièrement muqueuse.

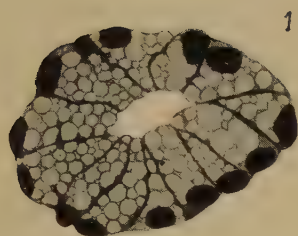
FIG. 2 (gross. 900). — Iléon d'un rat ayant reçu un muci-
lage en injection (fix. Branca), triple coloration Prenant.
Bordure en brosse;
Cellules caliciformes;
Cellules étroites.

FIG. 3 (gross. 900). — Iléon d'un rat ayant reçu du tartre
stibié (fixat. Branca), triple coloration Prenant.
Cellules étroites nombreuses;
Capillaires à la base des cellules;
(Cellules et capillaires contenaient des globulins).

FIG. 4 (gross. 900). — Iléon d'un rat ayant reçu de l'huile
de ricin.
Glande de Lieberkühn avec éléments muqueux et
cellules étroites.

FIG. 5 (gross. 210). — Iléon d'un rat ayant reçu du sulfate
de soude (fixat. Bouin), colorat hémalum éosine.
Villosité, à vaisseaux congestionnés, dépouillée de
son épithélium.

FIG. 6 (gross. 900). — Rectum d'un rat ayant reçu du tan-
nigène (fixat. Branca), triple coloration Prenant.
Les cellules à plateau bas.



BIBLIOGRAPHIE

1908. — APATHY et FARKAS (B.). — Beiträge zur Kenntniss der Darmdrüsen des Flusskrebsses. *Naturwiss. Mus. Kol.*, I, 117-150.
1910. — ARGAUD et BOURNURE. — Contribution à l'étude anatomique du tube digestif d'*Arion rufus*. *Journal d'Anatomie et Physiologie*.
1887. — ARNOLD (J.). — Ueber Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen. *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 30, S. 205, S. 310.
1911. — ARNOLD (J.). — Ueber feinere Strukturen und die Anordnung des Glykogens im Magen und Darmkanal. *Arch. mikr. Anat.*, LXXVI.
1921. — ARNOZAN et CARLES. — Précis de thérapeutique.
1867. — ARNSTEIN (C.). — Ueber Becherzellen und ihre Beziehung zur Fettresorption und Sekretion.. *Virchows Arch.* Bd. 39. S. 527-547.
1867. — ARNSTEIN (C.). — Ueber Becherzellen und ihre Beziehung zur Fattresorption und Sekretion. *Virchows Arch.* Bd 39. S. 527-547.
1867. — ARNSTEIN (C.). — Ueber die becherförmigen und wandernden Zellen des Darmes. *Inaug. Wiss. Dorpat.*
1862. — AUERBACH (L.). — Ueber einen Plexus myentericus einen bisher unbekannten ganglio-nervösen Apparicus einen bisher unbekannten ganglio-nervosen Apparat im Darmkanal der Wierbeltiere. Vorläufige Mitteilung. *Breslau bei Morgenstern*.

1864. — AUERBACH (L.). — Ueber den Nervenapparat des Darmes. *Virchows Archiv*. Bd. 30 Heft, 3 und 4, S. 457-460.
1865. — AUERBACH (L.). — Untersuchungen über Lymph- und Blutgefäße. *Arch. f. path. Anat. und Physiol.* Bd. 33., S. 340-394.
1865. — BASCH (V.). — Das Zottenparenchym und die ersten Chyluswege. Aus dem 51. Bd. der Wien. *Sitzungsber. Math. Naturw.* Kl. II.
1870. — BASCH (V.). — Die ersten Chyluswege und die Fettresorption Aus d. 62 Bd d. Wien. *Sitzungsber. Math. Naturw.* Ab. 2, S. 617.
1874. — BASCH (V.). — Bemerkungen über die Beiträge zur Fettresorption und histologischen Struktur der Dünndarmzotten » von Prof. Ludwig v. Thanoffen. *Pflügers Arch. f. Physiol.* Bd. 9, S. 247-49.
1904. — BÉGUIN (F.). — L'intestin pendant le jeûne et l'intestin pendant la digestion. *Arch. d'anat. micr.*, T. VI.
1905. — BENEDICENTI. — La perméabilité de la paroi intestinale en présence d'ions de diverses natures agissant à l'intérieur de l'intestin ou sur la surface péritonéale. *Arch. it. Biol.*, XLIV, 309.
1891. — BENOIT (Ovide). — Contribution à l'étude de la muqueuse intestinale. *Thèse de Paris*.
1903. — BENSLEY (R.). — Concerning the gland of Brunner. *Anat. Anz.*, XXIII, N^{os} 20-21, 497-507.
1856. — BERNARD (Claude). — *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine, II, Paris*.
1825. — BILLARD. — De l'état de la muqueuse gastro-intestinale dans l'état sain et dans l'état inflammatoire, Paris.
1925. — BINET (L.) et FLEURY (P.). — Modifications chimiques subies par l'huile injectée dans le tissu sous-cutané. *C. R. Soc. Biol.*, XCIV, 517.
1926. — BINET (L.) et FABRE (R.). — L'indice de réfraction des huiles après la traversée intestinale. *C. R. Soc. Biol.*, XCIV, 517.

1885. — BIZZOZERO (G.). — Ueber das konstante Vorkommen von Bakterien in den Lymphfollikeln des Kaninchendarmes. *Mediz. Central*, 23 Jahrg., S. 801-804.
1888. — BIZZOZERO (G.). — Ueber die Regeneration der Elemente der Schlauchförmigen Drüsen und des Epithels des Magendarmkanals. *Anat. Anz.* 3 Jahrg., N° 26, S. 781-784.
1889. — BIZZOZERO (G.). — Ueber die Schlauchförmigen Drüsen des Magendarmepithels. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XL.
1880. — BLANCHARD (R.). — Sur la présence de l'épithélium vibratile dans l'intestin. *Zool. Anz.* Nr. 72, S. 637.
1913. — BLOOR (W.-R.). — On fat absorption. *Journ. of biol. Chemistry*, XV, id. XVI.
1914. — XVI.
1921. — BRANCA (A.). — Précis d'histologie, 5° édition. Baillière.
1884. — BRAND (Emil.). — Die Chylusresorption in der Dünndarmschleimhaut. *Biolog. Centralbl.* Bd. 4, S. 609-612.
1904. — BRASIL (L.). — Contribution à la connaissance de l'appareil digestif des Annélides Polychètes. *Arch. Zool. exper.*, 4, II, 91-255.
1910. — BRODIE et VOGT. — The gaseous metabolism of the small intestine.
1891. — DE BRUYNE. — De la présence du tissu réticulé dans la tunique musculaire de l'intestin. *C. R. T.*, CXIII, N° 24, pp. 865-868.
1891. — DE BRUYNE. — De la phagocytose et de l'absorption de la graisse dans l'intestin. *C. prélim. Annales Société Méd. Gand.*, 5 mai-6 juin.
1908. — BUJARD (Eug.). — Villosités intestinales. Types anatomiques. Variations expérimentales. *Verh. Anat. Ges.*, XXII, 212-222.
1880. — CADIAT. — Etude sur les lymphatiques de l'intestin. *Gaz. Méd., Paris*, N° 9, p. 109.

1920. — CARLETON (H. M.). — Observations on an intra nucleolar Body in columnar Epithel cells of intestine *Quart Journ.*, L, XIV, 329-344.
1913. — CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.). — De l'action du séné sur les mouvements de l'intestin perfusé. *C. R. Soc. Biol.*, LXXIV, 120-122.
1913. — Les mêmes. — De la perfusion intestinale chez l'animal vivant. *C. R. Soc. Biol.*, LXXLV, 328.
1911. CHAMPY (C.). — Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion *Arch. Anat. Micr.*, XXIII, fasc., I, 55-108.
1898. — CONHELM (O.). — Ueber Dünndarmresorption. *Z. Biol.*, XXXVI, 1-24.
1901. — CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique. Alcan.
1874. — DEFOIS (P.). — Etude anathomo-physiologique sur les vaisseaux sanguins de l'intestin grêle. *Thèse de Paris*.
1924. — DESEO (V.-D.). — Quellungsuntersuchungen am Dünndarm. *Bioch. Zeit.*, CXLV, 328-335.
1921. — DESGREZ. — Précis de chimie médicale. Bailière.
1925. — DIAS-AMADO (L.). — Sur l'existence de cellules argentaffines dans le tissu conjonctif des villosités intestinales. *C. R. Soc. Biol.*, XCIII, 1, 548.
1884. — DOBSON (G.-E.). — On the presence of Peyer's patches in the cæcum and colon of certain Mammals. *Journ. of Anat. and Physiol.*, vol. XVIII, pp. 388-92.
1868. — EIMER (T.). — Ueber Becherzellen. *Arch. f. path. Anat. u. Phys.* Bd 42, S. 490-545.
1885. — ELLENBERGER (V.). — Über die eosinophilen Körnchenzellen der Darmschleimhaut. *Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde*, Bd. 11, S. 269-272.
1867. — ERDMANN (L.). — Beobachtungen über die Resorptionswege in der Schleimhaut des Dünndarms. *Inaug. Dissert Dorpath*.

1914. — EKLOF (Harald). — Chondriosomenstudien an den Epithel- und Drüsenzellen des Magen-Darmkanals und der oesophagusdrüsenzellen bei Säugetieren. *Anat. Hefte*. Abt. I, H. 153, Bd. 51, S. 1-228.
1909. — ERRICO (D'). — Contribution à l'étude de l'absorption de l'eau par le tube gastro-entérique. *Arch. ital. Biol.*
1898. — FLEMMING (W.). — Ueber Cuticularsäume und ihren Bau und die physiologischen Hypothesen über Fettresorption in Darm. *Munch. Woch. Nr.* 48, S. 126-128.
1913. — GARIAEFF (W.). — Remarques histologiques sur la structure de quelques organes chez les Céphalopodes. I. Œsophage et intestin cæcal d'*Argonauta argo*. *Anat. Anz.* XLV.
1914. — GLEY. — Les sécrétions internes. Principes physiologiques. Application à la pathologie. Baillière.
1842. — GOODSIR (John). — On the structure of the intestinal villi in man with some observation of digestion and the absorption of chyle. *Edim. New. Phil. Journ.*, vol. 33, pp. 165-174.
1920. — GRAY (J.). — The effects of ions upon ciliary movement. *Quart. Journ.* LXIV, 345-371.
1915. — GRESCHIK (E.). — Das Mitteldarmepithel der Teuthrediniden-Larven. *Anat. Anz.* XLVIII.
1843. — GRUBY et DELAFOND. — Résultats des recherches faites sur l'anatomie et les fonctions des villosités intestinales, l'absorption, la préparation et la composition organique du chyle dans les animaux. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, T. 16, pp. 1194-1200.
1912. — GUIEYSSE-PÉLISSIER. — Double coloration du mucus des cellules caliciformes par le vert lumière et le mucicarmin. *C. R. Soc. Biol.*, T. LXXII.
1913. — Le même. — Etudes sur l'épithélium intestinal de la roussette. *Arch. Anat. micr.*, T. XIV, fasc. IV, 469-514.
1898. — GULLAND (G.). — The minute structure of the digestive tract of the Salmon, and the changes which occur in it in fresh water. *Anat. Anz.*, XIV, 441-455.

1886. — GUMILEWSKI. — Ueber Resorption in Dünndarm. *Pflügers Archiv.*, Bd. 39, S. 556-592.
1901. — GURWITSCH (A.). — Studien über Flimmerzellen Histogenese der Flimmerzellen. *Arch. mikr. Anat.*, LVII, 184-229.
1901. — Le même. — Die Vorstufen der Flimmerzellen und ihre Beziehungen zu Schleimzellen. *Anat. Anz.*, XIX, 244-248.
1901. — Le même. — Der Haarbüschel der Epithelzellen im Vas epididymis des Menschen. Zugleich ein Betrag zur Centralkörperfrage in den Epithelien. *Arch. mikr. Anat.*, LIX, 32-62.
1907. — HALLION (L') et NEPPER. — Influence excitomotrice de la bile sur l'intestin. Action sur le rectum. *C. R. Soc. Biol.*, T. I., 182.
1907. — Les mêmes. — Influence excitomotrice sur l'intestin. Action sur l'intestin grêle, 254.
1914. — HARTMANN (A.). — Neue Untersuchungen über der lymphoiden Apparat des Kaninchendarmes. *Anat. Anz.*, 1347, H. 3/4, 565-590.
1926. — HEDON (L.) et BREMOND. — Le pH du contenu intestinal chez le chien. *Soc. Sc. Méd. et biol. de Montpellier*, Juillet 1926.
1872. — HEIDENHAIN (R.). — Bemerkungen über die Brünnerschen Drüsen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 8, S. 279-280.
1888. — HEIDENHAIN (R.). — Beiträge zur Histologie und physiologie der Dünndarmschleimhaut. *Suppl. zum*, 43, *Bd. Arch. f. d. Gesamt. Physiol.*
1923. — HENDERSON (V.-E.). — Studies in peristaltic fatigue. *Amer J. Phil.*, LXVI, 2, 380-390, 1^{er} octobre 1923.
1863. — HIS (W.). — Ueber die Wurzeln der Lymphgefäße in den Häuten des Körpers und über die Theorien der Lymphbildung. *Zeitschr. f. Wissensch. Zool.*, Bd. 12, S. 223-254.

1863. — Le même. — Ueber das Epithel der Lymphgefäßwurzeln und über die v. Recklinghausenschen Saftkanälchen. *Zeitschr. f. Wissensch. Zool.* Bd. 43, H. 3, S. 455.
1885. — HOFMEISTER (F.). — Untersuchungen-über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. 1. *Mitt. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.* Bd. 19.
1886. — Le même. — 2. *Mitt.* Bd. 20.
1887. — Le même. — 3. *Mitt.* Bd. 22.
1902. — HOLMGREN (E.). — Ueber die Trophospongien der Darmepithelzellen. *Anat. Anz.* XXI, Nr. 16/17, S. 477-484.
1904. — Le même. — Zur Kenntniss der zylindrischen Epithelzellen. *Arch. mikr. Anat.* LXV, 280-298.
1921. — Le même. — Veränderungen in der Struktur des Menschendarmes im zusammenhang mit kuratiff angelegtem Anus Praeternaturalis. *Anat. Anz.* LIX, 365-372.
1912. — JONNESCO et SOULIÉ. — Structure de l'intestin, in *Poirier*, tome IV, fasc. 1. Masson.
1910. — KALOCEV (A.). — Ueber den Bau des Flimmerapparatus. *Arch. mikr. Anat.* LXXVI.
1864. — KRAUSE (W.). — Ueber die Lymphgefäßsanfänge in den Darmzotter. *Zeitschr. f. Wiss. Zool.*, Bd. 14, H. 1, S. 71.
1890. — KUCZYNSKI (A.). — Beitrag zur Histologie der Brünnerschen Drüsen. *Internat. Monats. f. Anat. u. Phys.* Bd. 7, S. 419-446.
1882. — KULTSCHITZKY (N.). — Zur Frage nach dem Bau der Dünndarmschleimhaut und dem Mechanismus der Resorption.
1888. — Le même. — Beitrag zur Frage über die Verbreitung der glatten Muskulatur in der Dünndarmschleimhaut. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. 31, S. 15-22.
1895. — Le même. — Ueber acidophile Zellen im Epithel des Darmkanals. *Mediz. Umschau*, Bd. 46, pp. 90-91.

1897. — Le même. — Zur Frage über den Bau des Darmkanals. *Anck. mikr. Anat.* XLIX, 7-35.
1920. — LADREY (F.). — Evolution des cellules géantes normales de l'épithélium intestinal avec quelques considérations sur certaines questions de cytologie et de physiologie générales. *Bull. Inst. Océanogr.*, N° 366.
1859. — LAMBL. — Ueber die Epithelialzellen der Darmchleimhaut als Schutzorgane und den Mechanismus der Resorption. *Wiener med. Wochenschr.* 9. Jahrg. S. 389-392 u. 405-409.
1891. — LANUKOWSKI (W.-N.). — Die Schleim (Becher) zelle, ihr Bau, ihre Lebenstätigkeit, ihre Abstammung,, und ihr Absterben. *Diss. St-Petersbourg*.
1902. — LÉGER et DUBOSQ. — Sur la régénération de l'épithélium de l'intestin moyen de quelques arthropodes *Arch. Zool. exp. et gén.* VX.
1745. — LIEBERKUHN (J.-N.). — Dissertatio anatomico-physiologica de fabrica et actione villorum intestinorum.
1886. — LIST (J.-H.). — Ueber Becherzellen. *Arch. f. microsk. Anat.* Bd. 27, S. 481-588.
1889. — Le même. — Ueber den feineren Bau schleimseernierenden Drüsenzellen nebst Bemerkungen über den Sekretionsprozess. *Anat. Anz.* 4. Jahrg. Nr. 3, S. 84-89.
1914. — LOEB (J.). — Is the antagonistic action of salts due to oppositely charged ions? *Journ. biol. Chem.* XIX, N° 3, 431-443.
1911. — LOMBROSO (U.). — Contribution à la physiologie de l'intestin I Suc entéritique. *Arch. ital. biol.*, LVI, 17.
1911. — LOMBROSO (U.). — Contribution à la physiologie de l'intestin. *Arch. ital. de biologie*, T. LVI.
1911. — LUNA (Emerico). — Ricerche istologiche sugli epiteli di revestimento 1° nota Sulla pretesa esistenza di ponti intercellulari (intercellular brücken) in alumi epiteli. *Anat. Anz.* XXXVIII, n° 1.
1909. — LUPU. — Régénération de l'épithélium intestinal du Cobitis fossilis. *Arch. Zool. exp. et génér.*, 4° série, T. IX.

1914. — LUPU (H.). — Recherches histophysiologiques sur l'intestin du *Cobitis fossilis*. *Annal. Scient. Univ. Jassy*, T. 8, F. 1, S. 52-116.
1926. — LURJE (H.-S.). — Untersuchungen über die motorische Funktion des Dickdarms. *Pflüger's Arch.* CCXII, 64-76.
1903. — MAC CALLUM (J.-B.). — On the mechanism of the action of saline purgatives and the counter-action of their effect by calcium. *Univ. Calif. Publ.*, 1-5-6. Com. pré.
1904. — Le même. — On the Action of saline purgatives in rabbits. *Amer. Jol. Phys.* X, 101.
1904. — Le même. — On the local Applications of solutions of saline purgatives to the peritoneal surface of the intestine. *Univ. Calif. Publ.* I, 187-197.
1904. — Le même. — The influence of saline purgatives on loops of intestine removed from the body. *Univ. Calif. Publ.* I, 115-123.
1904. — Le même. — The secretion of sugar into the intestine caused by intraveinous saline infusions. *Univ. Calif. Publ.* I, 125-137.
1904. — Le même. — The action of *Cascara sagrada*. *Prél. com. Univ. Calif.* I, 18-163-164.
1905. — Le même. — The action of purgatives in a Crustacean. *Univ. Calif.* I, 6-65-70.
1905. — Le même. — The action on the intestine of solutions containing two salts. *Univ. Calif. pub.* II, 47-67.
1916. — MAESTRINI. — *Archiv. ital. biologie*, LXVII, fasc. 1-14-28.
1917. — MAESTRINI (D.). — Sur les modifications chimiques que subit le contenu intestinal depuis le commencement du colon jusqu'à l'ampoule rectale. *Arch. ital. biol.* LXVII, fas. I, 14-28.
1914. — MAGNAN. — Variations expérimentales en fonction du régime alimentaire. *Ann. Sc. nat. zool.*, année 88, sér. 9, T. 19, n^{os} 2 à 6, pp. 115-225.

1924. — MALKIEWICZ (Z.). — Sur l'absorption de certains électrolytes dans l'intestin. *Trav. Inst. Varsovie*, II, N° 34.
1925. — MALKIEWICZ (Z.). — O chlonieniach niektórych soli nieorganicznych w. jelicie cienkiem. *Bull. Intern. Acad. Polon. Cracovie*, série B, 259-75.
1856. — MARFELS (F.). — Recherches sur la voie par laquelle de petits corpuscules solides passent de l'intestin dans l'intérieur des vaisseaux chylifères et sanguins. *Ann. des Sc. Nat.* 4^e série, zool., T. 5, pp. 134-164.
1914. — MASSON (P.). — La glande endocrine de l'intestin chez l'homme. *C. R. Acad. Sc. Paris*, T. 158, N° 1, pp. 59-61.
1894. — MAYEWSKY (A.). — Über die Veränderungen der Becherzellen im Darmkanal während der Sekretion. *Intern. monats. für Anat. u. Phys.* Bd. XI-II-4.
1926. — MELIK-MEGRABOW. — Zur Physiologie der motorischen und sekretorischen Funktion des Dünndarms. *Pflügers Arch.* CCXIII, 245-255.
1907. — MELTZER et AUER. — Peristaltic Rush. *Amer. J. Phys.* XX, 259.
1914. — MEVES et TSUKAGUCHI. — Ueber das Vorkommen von Plastosomen im Epithel von Trachea und Lunge. *Anat. Anz.* XLVI.
1913. — MOELLENDORFF (V.). — Ueber Vitalfärbung der Granula in den Schleimzellen des Säugerdarmes. *Verh. Anat. Ges.*
1924. — Le même. — Ueber die Verarbeitung kolloider saurer Farbstoffe durch das Darmepithel. *Verh. Anat. Ges.*
1925. — Le même. — Beiträge zur Kenntniss den Stoffwanderungen bei wachsenden organismen. *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.* II, 129-202.
1898. — MÖLLER (W.). — Anatomische Beiträge zur Frage von der Sekretion und Resorption in der Darmschleimhaut. *Zw. Z. Z.* LXVI, 69-135.

1903. — MONTI (R.). — Les glandes gastriques des marmottes durant la léthargie et l'activité. *Arch. ital. biol.*, p. 39.
1904. — MONTI (R.). — Le funziani di secrezione e di assorbimento intestinale studiate degli animali ibernati. *Mem. Reale Ist. Lomb.*
1913. — MOREAUX. — Recherches sur la morphologie et la fonction glandulaire de l'épithélium de la trompe utérine chez les mammifères. *Arch. Anat. micr.* XIV, fas. 4, 515-576.
1920. — MULLER (Erik). — Beiträge zur Kenntniss des autonomen Nervensystemes. *Arch. mikr. Anat.* XCIV.
1914. — NAKASHIMA (K.). — Zur Frage der Resorption des Zelles im dem Dick-und Mastdarm. *Pflügers Arch.* Bd. 158, H. 6/8; S. 288-306.
1925. — NAKAZAWA FUSAKICHI. — An investigation of the absorption of same nutritive substances in several parts of the intestine. *Tohoku J. exp. Méd.* VI, 130-159.
1913. — NAUMANN (K.). — Ein Beitrag zur Kenntniss des Ablaufs der Fettresorption im Darmepithel des Frosches. *Zeit. f. Biol.* LX, 58-74.
1909. — NEUMANN (E.). — Zur Frage der Epithelmetaplasie im embryonalen Oesophagus. *Arch. mikr. Anat.* LXXIII.
1887. — NICOLAS (A.). — La karyokinèse dans l'épithélium intestinal. *C. R. Soc. Biol.*, T. 39, pp. 515-577.
1890. — Le même. — Sur les cellules à grains du fond des glandes de Lieberkühn chez quelques Mammifères et chez le Léopard. *Bull. Soc. Sc. Nancy*, 2^e année, n^o 5.
1891. — Le même. — Recherches de l'épithélium de l'intestin grêle. *Internat. Monatschr. f. Anat. U. Physior.* Bd. 8, H. 1.
- 1897-1900. — OPPEL (A.). — Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen. *Anatomie der Wierbeltiere*, T. I-II-III.
1916. — OSTERHOUT. — Antagonism and Webers law. *Science* XLIV, 318-320.

1888. — PANETH (J.). — Ein Beitrag zur Kenntniss der Lieberkühnschen Krypten. *Centr. f. Phys.*, N° 12, S. 255-256.
1888. — Le même. — Ueber die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 31, S. 113-391.
1922. — PARAT (M.). — Contribution à l'histophysiologie des organes digestifs de l'embryon. *C. R. S. Biol.* LXXXVII, 1273.
1914. — PETERFI (T.). — Histologische Veränderungen der Darmepithelzellen während der Resorption. *Anat. Anz.*, Bd. 46, S. 168-181.
1925. — PI-SUNER (A.) et PUCHE (J.). — Le sympathique sensitif. L'innervation afférente de l'intestin grêle. *C. R. Soc. Biol.* XCII, 808-808.
1925. — Les mêmes. — L'innervation afférente du gros intestin, 812-813.
1903. — POUCHET. — Leçons de pharmacodynamie.
1913. — Le même. — Précis de pharmacologie et matière médicale.
1904. — PRENANT (A.). — Notes cytologiques. *Arch. Anat. micr.*, T. 7.
1904. — PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — Traité d'histologie.
1912. — PRENANT. — Les appareils cil'és et leurs dérivés. *J. Anat. et Ph.* XLVIII, 546-594.
1913. — Le même. — XLIX, 88-108, 344-382, 506-553.
1914. — Le même. — L., 150-204.
1915. — Le même. — Les cils et leurs dérivés. *Rev. gén. Sc.*, XXVI, 41-51.
1915. — Le même. — Etude des cellules à membranelles dans les branchies et les tentacules de quelques groupes d'invertébrés. *Arch. Anat. micr.* XVI, fas. 3-4, p. 305-344.
1904. — RAMOND. — Desquamation de l'épithélium de l'intestin grêle au cours de la digestion. *C. R. Soc. Biol.* LVI, 369-399.

1887. — RANVIER (L.). — Le Mécanisme de la sécrétion. *Journ. de microgr.*
1894. — Le même. — Des chylières du rat et de l'absorption intestinale. *C. R. Ac. Sc. Paris*, T. 118, pp. 621-626.
1896. — Le même. — Des lymphatiques de la villosité intestinale chez le rat et le lapin. *C. R. Ac. Sc. Paris*, T. 123, pp. 923-925.
1908. — REICHENOW (E.). — Die Rückbildungserscheinungen am Anurendarm während der Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. *Arch. mikr. Anat.* LXXII.
1926. — REISS (P.). — Le pH Intérieur cellulaire. Paris.
1879. — RENAUT (J.). — Note sur la structure des glandes à mucus du duodénum. *Gazette Médicale*, n° 41, pp. 515-517. — *Progrès Médical*, n° 23, pp. 439-441.
1883. — Le même. — Sur l'épithélium fenêtré des follicules clos de l'intestin du lapin et des stomates temporaires. *C. R. de l'Ac. Sc. Paris*, T. 97, p. 334.
1905. — REUTER (K.). — Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. *An. H.* XXI, 121-144.
1910. — RETTERER et LELIÈVRE. — Origine, structure et évolution des cellules épithéliales dites muqueuses. *C. R. Soc. Biol.* T. LXVIII.
1896. — RETTERER (E.). — Anatomie et physiologie animales. Hachette.
1924. — RICHAUD. — Précis de thérapeutique et pharmacologie. Masson.
1906. — ROGER. — Les mouvements de l'intestin. *J. Phys. Path. Gén.*, 54.
1906. — ROGER et JOSUÉ. — Action du foie sur les extraits intestinaux. *C. R. Soc. Biol.* I, 580.
1895. — ROUVILLE (F. DE). — Sur la genèse de l'épithélium intestinal. *C. R. Ac. Sc. Paris*, T. 120, N° 1, pp. 50-52.

1885. — SACCOZZI (A.). — Sulla regenerazione delle epitelio delle ghiandole gastriche et intestinali in condizione normali e patologiche. *Gaz. degli ospitali*, 4, g., N° 1.
1894. — SACERDOTTI (C.). — Ueber die Entwicklung der Schleimzellen des Magendarmkanals. *Intern. Mon. f. Anat. U. Phys.*, Bd. 11, S. 501-514.
1896. — Le même. — Sur la régénération de l'épithélium mucipare du tube gastroentérique des Amphibies. *Arch. ital. de biol.* T. 26, Fasc. 2, pp. 292-301.
1885. — SCHAFER (E.-A.). — On the part played by amoeboid cells in the process of intestinal absorption. *Int. Monat. f. Anat. u. Hist.*, Bd. 2, S. 6-29.
1906. — SCHAEFFER (G.). — Le mode d'action des purgatifs salins d'après les travaux de J.-B. Mac Callum. *R. Biol. méd.*, 4^e année, N° 8, septembre-octobre.
1905. — SCHMIDT (J.). — Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie einiger Zellarten der Schleimhaut des menschlichen Darmkanales. *Arch. f. mikr. Anat.*, LXVI, 12-30.
1866. — SCHULZE (F.-E.). — Das Drüsenepithel der schlauchförmigen Drüsen des Dünn- und Dickdarmes; die Becherzellen. *Vorl. Mitt. méd. Centr.*, S. 161-164.
1867. — Le même. — Epithel und Drüsenzellen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 3, H. 2, S. 191.
1924. — SINELNIKOFF (F.-J.). — Les excitations chimiques endogènes du tractus intestinal. *Arch. Sc. Biol. Leningrad*, XXIII, 267-283.
1926. — Le même. — Ueber des Einfluss des Grosshirns auf die motorische Funktion des Dünndarms. *Pflügers arch.*, CCXIII, 239-244.
1912. — SLYKE VAN et MEYER. — The amino-acid nitrogen of the blood. *J. of biol. Chem.*, XII, 399-410.
1882. — SPINA (A.). — Ueber Resorption und Sekretion. Leipzig.
1895. — STUTZ (G.). — Ueber eosinophile Zellen in der Schleimhaut des Darmkanals. Bonn.

1926. — THOMAS (J.-E.). — A method for studying the function of the sympathetic innervation of the small intestine, With preliminary results. *Proc. Amer. Phys. Soc.*, LXXVI, 228.
1820. — TIEDEMANN (F.). u. GMELIN (L.). — Versuche über die Wege auf welchen Substanzen aus dem Magen und Darmkanal in das Blut gelangen. Heidelberg.
1893. — TOMARKIN (E.). — Lieberkühnsche Krypten und ihre Beziehungen zu den Follikeln beim Meerschweinchen. *Anat. Anz.*, S. 202-205.
1914. — TSCHASSOWNIKOW (S.). — Ueber Becher- und Flimmerepithelzellen und ihre Beziehungen zu einander. Zur Morphologie und Physiologie der Zentralkörperchen. *Arch. mikr. Anat.*, LXXXIV.
1923. — VERNE (J.). — Le protoplasma cellulaire. Système colloïdal. Paris. Doin.
1925. — WASSILIEFF (A.). — Zur Resorption einiger Vitalfarbstoffe durch den Froschdarm. *Zeit f. zel.*, II, 257-263.
1924. — WATRIN (J.). — Modifications du pancréas et de l'intestin grêle chez le rat inanitié. *C. R. Ss. Biol.*, XXCI, 788.
1920. — WEILL (P.). — Etudes sur les leucocytes. Les cellules granuleuses de la muqueuse intestinale et utérine. *Arch. Anat. micr.*, XVII, fasc. I, 77-82.
1898. — WOLFF (A.). — Contribution à l'étude de la structure des membranes cuticulaires. *Anat. Anz.* XV, 158-161.
1915. — YOUNG (A.-W.). — On the movements of the isolated small intestine and the action of various drugs and extracts upon them. *Quart. Journ. Exp. Phys.*, VIII, 347-378.
1869. — ZAWARYKIN. — Ueber die ersten Chyluswege. *Bull. Ac. Sc. St-Pétersbourg*, T. XIII, N° 2, p. 174.
1855. — ZENKER (F.-A.). — Ueber das Verhalten der Chylusgefäße in der Darmschleimhaut. *Siebold u. Köllikers Zeitschr. f. Wissensch. Zool.*, Bd. 6, S. 321-329.

Angoulême. — S. A. IMP. CENTRALE
